

# **Behandling av hanhundar med deslorelin**

**Emilia Jigler**

**Handledare: Bodil Ström Holst  
Inst. för kliniska vetenskaper**

**Biträdande handledare: Ragnvi Hagman  
Inst. för kliniska vetenskaper**

**Biträdande handledare: Jenny Frössling  
Enheten för sjukdomskontroll och smittskydd, SVA**



## INNEHÅLLSFÖRTECKNING

|                                                          |    |
|----------------------------------------------------------|----|
| Sammanfattning.....                                      | 5  |
| Summary.....                                             | 6  |
| Inledning.....                                           | 7  |
| Litteraturoversikt.....                                  | 8  |
| Hanhundens reproduktion.....                             | 8  |
| Anatomi, könsmognad och sexuellt beteende.....           | 8  |
| GnRH .....                                               | 8  |
| FSH.....                                                 | 9  |
| LH.....                                                  | 9  |
| Negativ feedback .....                                   | 10 |
| Testosteronets effekter.....                             | 10 |
| Fostertiden .....                                        | 11 |
| Muskler.....                                             | 11 |
| Skelett.....                                             | 11 |
| Spermatogenes .....                                      | 11 |
| Prostata .....                                           | 12 |
| Analadenom.....                                          | 12 |
| Beteende.....                                            | 13 |
| Kända effekter av gonadektomi.....                       | 13 |
| Tillväxt .....                                           | 13 |
| Hull.....                                                | 13 |
| Skelett.....                                             | 14 |
| Päls.....                                                | 14 |
| Analadenom.....                                          | 14 |
| Inkontinens.....                                         | 15 |
| Beteende .....                                           | 15 |
| Prostata .....                                           | 15 |
| GnRH-agonister.....                                      | 16 |
| Deslorelin (Suprelorin®).....                            | 16 |
| Material och metoder.....                                | 19 |
| Djurgrupp.....                                           | 19 |
| Enkätutskick.....                                        | 19 |
| Svaren.....                                              | 19 |
| Statistisk bearbetning.....                              | 20 |
| Resultat.....                                            | 21 |
| Kliniker, raser och indikationer.....                    | 21 |
| Ålder och indikationer.....                              | 24 |
| Behandling med Suprelorin® istället för gonadektomi..... | 25 |
| Tid till märkbar effekt.....                             | 26 |
| Hur många såg önskad effekt av behandlingen?.....        | 26 |
| Hundarnas vikt och behandlingens duration.....           | 27 |
| Olika effekter av behandlingen .....                     | 28 |
| Var hundägarna nöjda med behandlingen?.....              | 33 |
| Ägarnas egna kommentarer och iakttagelser.....           | 34 |

|                            |    |
|----------------------------|----|
| Diskussion.....            | 35 |
| Slutsats .....             | 38 |
| Tack.....                  | 39 |
| Litteraturförteckning..... | 40 |

## **SAMMANFATTNING**

Det här är en studie som sammanfattar enkätsvar från 110 hanhundar som behandlats med gonadotropin releasing hormone (GnRH)-agonisten deslorelin (Suprelorin<sup>®</sup>, Virbac) vid tre olika kliniker/djursjukhus i Mellansverige. Uppsatsen innehåller även en litteraturstudie som tar upp hanhundens reproduktionsendokrinologi, vilka effekter gonadektomi har på hanhunden samt GnRH -agonisten deslorelin.

Kontinuerlig behandling med deslorelin framkallar infertilitet hos hanhundar. Inledningsvis ses en stimulering av hypofysen så att frisättningen av luteiniserande hormon (LH) och follikelstimulerande hormon (FSH) ökar, vilket leder till en övergående ökad testosteronfrisättning. Men med fortsatt tillförsel av GnRH kommer hypofysens receptorer att desensibiliseras så sekretionen av LH- och FSH samt även testosteron upphör. Eftersom det då heller inte sker någon spermatogenes blir hanhunden infertil under minst 6 månader.

I den här studien undersöks orsakerna till att hundarna behandlats med deslorelin samt om, när och hur länge hundägarna såg effekt av behandlingen och ifall några oönskade effekter noterats. Studien utreder även ifall den initiala ökningen av testosteronfrisättningen orsakade någon märkbar förändring på hanhunden t ex i form av ändrat beteende eller tilltagande sjukdomssymtom från en redan förstorad prostata.

Det visade sig att de vanligast förekommande indikationerna för behandlingen var översexuellt beteende, aggressivitet och olika former av prostatabesvär, främst benign prostatahyperplasi. Majoriteten av hundägarna hade valt behandling med deslorelin framför gonadektomi eftersom de ville prova vilken effekt en kastration hade på hunden innan ett permanent kirurgiskt ingrepp gjordes. Majoriteten av ägarna såg effekt av behandlingen inom 4 veckor.

Hos 53 % av de behandlade hundarna ansåg ägarna att behandlingen haft fullständigt önskad effekt men hos 16 % sågs ingen önskad effekt alls. Endast hos enstaka hundar sågs en ökning av sexuellt- och aggressivt beteende under den första månaden av behandlingen. Ingen av de hundar som behandlades mot prostatabesvär uppgavs få ökade problem i början av behandlingen, vilket tyder på att den ökade testosteronfrisättningen i början inte hinner påverka prostatas storlek. Andra effekter som noterats hos de behandlade hundarna var minskat översexuellt beteende och intresse för tikar, minskad aggressivitet, ökad aptit samt lättare att defekera/urinera. Medeldurationen för behandlingens effekt vid engångsbehandling var 7,8 månader med en variation från 3 till 15 månader.

## SUMMARY

This article presents a survey of male dogs treated with the gonadotropin releasing hormone (GnRH) agonist deslorelin (Suprelorin<sup>®</sup>, Virbac) at three animal clinics in central Sweden. Filled-in questionnaires from 110 dogs were received. The paper also includes a review of existing literature concerning reproduction in male dogs, focusing on endocrinology, the effects of gonadectomy and the GnRH agonist deslorelin.

Continuous treatment with deslorelin produces infertility in male dogs. The pituitary is initially stimulated by deslorelin leading to a rise in luteinizing hormone (LH) and follicle stimulating hormone (FSH) secretion. As a consequence the testosterone levels also increase temporarily. With long term treatment the receptors of the pituitary get desensitized, resulting in decreased production of LH, FSH and testosterone with subsequent suppression of spermatogenesis. The effect remains for at least 6 months.

The purpose of this study is to investigate the causes of treatment and if, when and for how long the dog owners notice any effect of the treatment as well as if any adverse effects are seen. It is also considered whether the initial rise in testosterone levels is apparent for the dog owners and if it is possible for them to observe any change in, for example, behavior or worsening of already existing signs from an enlarged prostate.

It turned out that the most common indications for treatment is different sexual behaviors, aggression and various prostatic disease, mainly benign prostatic hyperplasia. Most of the dog owners tested treatment with deslorelin instead of gonadectomy because they wanted to evaluate the effect of castration on the dog before letting the dog undergo an irreversible surgical procedure. In most of the dogs the owner noticed the effect of treatment within 4 weeks.

In 53 % of the dogs, the owners found that the treatment had had full desired effect and in 16 % there were no desired effect at all. Only occasional dogs showed deterioration of sexual and aggressive behavior during the first month of treatment. None of the dogs treated for prostatic disease showed worsening of prostatic symptoms in the beginning of the treatment, which indicate that the initial increase in testosterone levels doesn't cause the prostate to grow. Other effects on treated dogs noticed by dog owners were reduced sexual behavior and interest in female dogs, reduced aggression, increased appetite and also that some dogs showed less difficulties to urinate or defecate.

Mean duration of a single treatment with Suprelorin<sup>®</sup> (Virbac) turned out to be 7,8 months with a variation from 3 to 15 months.

## INLEDNING

Det finns många anledningar till varför en djurägare önskar kastrera sin hanhund. Det kan handla om att minska hanhundens intresse för löptikar eller komma tillrätta med andra översexuella beteenden såsom urinmarkering och ridande. Ibland handlar det om att behandla medicinska problem, t ex vid prostatabesvär eller analadenom. I en del fall finns behovet av en metod som är mindre invasiv än ett kirurgiskt ingrepp, gonadektomi. Ibland vill man behålla möjligheten att i framtiden kunna använda hanhunden i avel och då krävs en metod som är fullständigt reversibel, till skillnad från gonadektomi. Oavsett anledning kräver de flesta djurägare också att metoden ska medföra så få bieffekter som möjligt samt att man på förhand kan säga hur länge den önskade effekten kommer att bestå (Junaidi *et al.* 2003).

Kontinuerlig behandling med GnRH-agonisten deslorelin framkallar infertilitet hos hanhundar. Inledningsvis ses en stimulering av hypofysen så att frisättningen av luteiniserande hormon (LH) och follikelstimulerande hormon (FSH) ökar, vilket leder till en övergående ökad testosteronfrisättning. Med fortsatt tillförsel av GnRH kommer hypofysens receptorer att desensibiliseras så sekretionen av LH och FSH samt även testosteron upphör. Eftersom det då heller inte sker någon spermatogenes blir hanhunden infertil under minst 6 månader.

Deslorelin (Suprelorin<sup>®</sup>, Virbac) har inte funnits tillgängligt på den svenska marknaden så länge. Sedan juli 2007 är det dock centralt godkänt av den europeiska läkemedelsmyndigheten, EMEA. Det är därför intressant att undersöka förekommande indikationer för behandling, om djurägarna anser att behandlingen har haft önskad effekt samt om mindre önskvärda effekter observerats.

Behandling med långsamt frisättande deslorelin (Suprelorin<sup>®</sup>, Virbac) åstadkommer, som nämnts, inledningsvis en ökad testosteronfrisättning. Ett av syftena med den här studien är utvärdera huruvida denna ökning orsakar märkbar påverkan på hanhunden, till exempel i form av ökat sexuellt beteende.

Enligt rekommendation från EMEA ska deslorelin endast användas för att framkalla tillfällig infertilitet hos friska hanhundar, vilket kan tolkas som att sjuka hundar inte bör behandlas. Med tanke på den inledande ökningen av testosteronfrisättningen är det intressant att ta reda på om det hinner ske en försämring av symtomen hos hundar med prostatabesvär, dvs om prostata hinner stimuleras av testosteronet, bli större och förvärra symtomen innan den önskade effekten sätter in och prostata minskar i storlek.

Enligt tillverkaren har Suprelorin<sup>®</sup> (Virbac) effekt i minst sex månader. Det är intressant att se hur länge djurägarna upplever att de märker effekt hos sina behandlade hundar. Med tanke på att EMEA rapporterar att durationen kan vara längre hos hundar som väger under 10 kg är det speciellt intressant att utvärdera effekt i relation till kroppsvikt. För de ägare med hundar som efter avslutad behandling ska ingå i avel är det viktigt att i förväg kunna informeras om hur länge hunden kommer vara infertil.

## LITTERATURÖVERSIKT

### Hanhundens reproduktion

#### ***Anatomi, könsmognad och sexuellt beteende***

Hanhunden har horisontellt liggande, ovala testiklar som tillsammans med bitestiklarna ligger i scrotum. Ductus deferens löper från bitestikeln genom inguinalkanalen och mynnar i urethra. Testiklarna utvecklas under fostertiden i bukhålan och passerar inguinalkanalen när valpen är 3-4 dygn gammal för att i de allra flesta fall ligga på plats i scrotum vid 5-7 veckors ålder (Allen 1992).

Prostata är den enda accessoriska könskörteln hos hund. Under embryonaltiden växer prostata ut från urethras epitel. Det testosteron som utsöndras från fostrets testiklar omvandlas till dihydrotestosteron i *sinus urogenitalis*, vilket stimulerar prostata till att utveckla två lobber. Prostata omgärdas av en kapsel och de båda lobberna delas av en skiljevägg (Ettinger *et al.* 2005). Den mogna prostatan består av en större kompakt del som omger hela urethra och blåshalsen samt en mindre utspridd del inuti urethras slemhinna, *pars disseminata*. Flertalet gånger från prostata mynnar i *colliculus seminalis*, en förtjockad del av urethra kaudalt om urinblåsan där även sädesledarna mynnar. Det är framför allt den kompakta delen av prostata som kan variera i storlek och påverka körteln's lokalisation i bakre delen av buken. Då prostata är liten ligger den oftast uppe i bäckenhålan men, vilket kanske är vanligare, vid förstoring kan den förflyttas kranialt till ett mer intraabdominellt läge (Dyce *et al.* 1987).

Hanhunden blir könsmogen vid 9-10 månaders ålder. Det finns en stor variation mellan olika hundraser, där de större mognar senare än de små. Mycket av hanhundarnas parningsbeteende är inlärt. I naturen finns oftast bara en dominant hane i ett specifikt område och det är han som kommer att få para sig (Nelson & Couto 2003).

#### **GnRH**

Gonadotropin releasing hormone (GnRH) är ett litet peptidhormon som består av 10 aminosyror. Ventralt i hypotalamus finns neuroendokrina celler som utsöndrar GnRH enligt en cirkadisk rytm, där det under nästan 24 timmar sker upp till 14 pulsatila sekretioner av GnRH. Detta är en basal mekanism som är nödvändig för att upprätthålla en normal gonadfunktion. De neuroendokrina cellerna får information om hundens omgivning och dessa cellers aktivitet justeras av signaler från mekanoreceptorer i huden och reproduktionsorganen. Sekretionen kan även påverkas av neuroner från andra delar av hjärnan samt via direkt feedback från könshormoner i blodet.

Från hypotalamus till hypofysen finns ett portavenssystem med två kapillära nätverk som följs åt, där det första omger axonerna från de neuroendokrina cellerna i hypotalamus. Neuronkropparna producerar GnRH, som sen förs ner till axonerna och frisätts till kapillären och tas upp genom de relativt stora porerna i kärlväggarna. Det första kapillärnätverket löper ner till adenohypofysen där GnRH tas upp av de sekundära kapillärerna som omger de hormonproducerande cellerna. GnRH stimulerar speciella celler i adenohypofysen att producera och frisätta luteiniserande hormon (LH) och



follikelstimulerande hormon (FSH) som båda är peptidhormoner och tillsammans kallas gonadotropiner. GnRH i blodet bryts snabbt ner och har en halveringstid på 2-4 minuter (Sjaastad *et al.* 2003).

### **FSH**

FSH-frisättning hos hanhund är nödvändig för att upprätthålla differentiering av könsceller. Hormonet stimulerar Sertolicellernas utveckling och funktion samt syntesen av androgenbindande hormon (Feldman & Nelson 2004). Sertolicellerna spelar en viktig roll i spermatogenesisen och producerar inhibin som hämmar FSH-frisättningen från hypofysen samt innehåller enzymet aromatas som omvandlar testosteron till östradiol. Det är okänt exakt vilken funktion östradiol har hos hanhunden, men det förmodas, precis som testosteron, ha en hämmande effekt på hypothalamus och GnRH-sekretionen genom negativ feedback (Sjaastad *et al.* 2003).

### **LH**

Efter att en puls av GnRH utsöndrats från hypothalamus ses en LH-topp efter ca 10 minuter. Sedan sjunker LH under de efterföljande 60-90 minutrarna ner till utgångsnivån igen. Denna pulsatile LH-sekretion är nödvändig för att upprätthålla en normal testosteronsekretion. Det är däremot inte helt klart ifall en pulsatil testosteronkoncentration krävs för att kunna påverka målorganen (Sjaastad *et al.* 2003).

### **Testosteronproduktion**

LH binder till Leydigcellerna i testiklarna och stimulerar då tillverkningen av steroidhormonet testosteron från kolesterol, via cAMP, proteinkinas A och andra enzymer. Testosteron diffunderar till Sertolicellerna och omvandlas till östradiol, varav lite diffunderar ut i blodet. I plasma transporteras testosteron bundet till ett protein samt till albumin. Den fria, aktiva, andelen av testosteron i blodet motsvarar endast ca 2 % av den totala plasmakoncentrationen (Sjaastad *et al.* 2003). Hos hanar med normal libido och förmåga att para är koncentrationen testosteron i plasma sällan under 0,4 ng/ml d v s  $1,4 \times 10^{-4}$  nmol/l. Testiklarna innehåller 50-100 gånger högre testosteronkoncentration än övriga kroppen (Feldman & Nelson 2004). Detta beror på att *arteria testicularis* och *vena testicularis* i *plexus pampiniformis* virar sig runt varandra, så att testosteron kan diffundera från det venösa blodet till artären och därmed föras tillbaka till testikeln. Denna konstruktion innebär också att det arteriella blodet kylv av genom kontakt med de betydligt svalare venerna och hjälper till att upprätthålla rätt temperatur i testiklarna (Dyce *et al.* 1987). Uppmätta värden på testosteron i blodet behöver inte återspegla variationer i testiklarnas koncentration så mätning av testosteronhalten i blodet är inte diagnostiskt användbart för att utvärdera spermatogenesisen. Enstaka blodprover för att mäta testosteronkoncentrationen är av besgränsad användbarhet också p g a att dess oförutsägbara variation i blodet (Feldman & Nelson 2004).

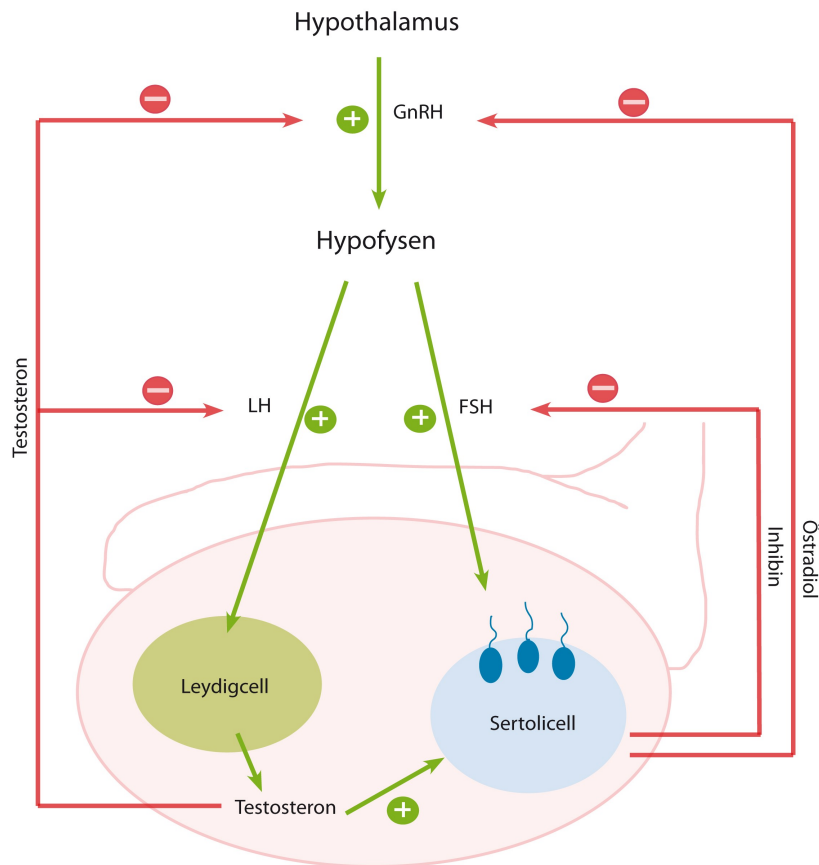
### **Testosteronproduktion i binjurarna**

I binjurarnas *zona reticularis* tillverkas androgenerna dehydroepiandrosteron och androstenedion. De har liknande biologisk funktion som testosteron men lägre androgen aktivitet och måste omvandlas till testosteron innan de erhåller fysiologisk funktion.

Androgener från binjurarna har sannolikt ingen fysiologisk betydelse hos hanliga däggdjur (Sjaastad *et al.* 2003).

### Negativ feedback

Olika hormoner fungerar som negativ feedback både på de neuroendokrina cellerna i hypotalamus och på de endokrina cellerna i adenohypofysen (se figur 1). Både testosteron och östradiol hämmar GnRH-sekretionen från hypotalamus. Testosteronet fungerar även som negativ feedback av hypofysens LH-sekretion. Inhibin från Sertolicellerna minskar FSH-utsöndringen från hypofysen. Därmed ökar LH- och FSH-koncentrationerna hos gonadektomerade hanhundar eftersom det hos dessa hundar inte föreligger någon negativ feedback (Sjaastad *et al.* 2003).



Figur 1. Förenklad översikt över hanhundens reproduktionsendokrinologi (Jigler 2008).

### Testosteronets effekter

I vissa vävnader fungerar testosteron som en prekursor och omvandlas till det aktiva hormonet dihydrotestosteron som i sin tur påverkar måcellerna. Testosteron och dihydrotestosteron kallas androgener och de påverkar utvecklingen och mognaden av flera organ så att de får hanliga könskaraktäristika. Androgenerna kan binda till receptorer i cytoplasman hos androgensensitiva celler och bilda hormon-receptorkomplex som fäster till DNA i kärnan och ökar transkriptionen av vissa gener. Även utvecklandet av

parningsbeteende och andra hanhunds beteenden styrs av testosteron genom hormonets verkan på nervsystemet (Sjaastad *et al.* 2003).

### **Fostertiden**

En gen i Y-kromosomen kodar för så kallat testes-determining factor som gör att fostrets gonader utvecklas till testiklar. För att hanliga karaktäristika ska utvecklas måste testiklarna sedan producera testosteron och andra signalmolekyler som det honliga fostret inte producerar. Testiklarna producerar även en substans som får de Müllerska gångarna att tillbakabildas. De externa genitala delarna utvecklas genom att testosteron omvandlas till dihydrotestosteron, vilket i sin tur stimulerar tillväxt av penis och accessoriska könskörtlar. Om fostret misslyckas med att producera testosteron kommer dess reproduktionsorgan utvecklas till att bli honliga (Sjaastad *et al.* 2003).

### **Muskler**

Testosteron stimulerar syntes och hämmar nedbrytning av proteiner vilket bidrar till en generellt ökad muskelmassa hos handjur (Sjaastad *et al.* 2003). Hos människa stimulerar testosteron myoblaster, skelettmuskulatur har många androgenreceptorer, och ökar antalet satellitceller vilka främjar proteinsyntesen (Brown 2008).

### **Perinealbräck**

Perinealbräck ses oftast hos okastrerade äldre hanhundar. Det beror på att olika muskler i bäckenområdet runt rektum försvagas och inte längre klarar av att fungera som stöd. Därmed kan ett bräck uppstå, i vilket t ex rektum och urinblåsan kan klämmas fast. Patogenesen är inte fullständigt utredd men eftersom okastrerade hanhundar drabbas mer frekvent än kastrater och tikar finns stora misstankar att avsaknad av testosteron är en bidragande orsak. Perinealbräck verkar även kunna uppstå sekundärt till förstoppning och tenesmus, vilka bl a kan bero på förstoring av prostata (Ettinger *et al.* 2005).

### **Skelett**

I benvävnaden hos människa verkar testosteron genom att hämma osteoklasternas aktivitet och benresorptionen. Även östrogen är starkt korrelerad till benvävnadens mineralinnehåll. En teori är därför att både östrogen och testosteron har betydelse och att testosteron eventuellt omvandlas till östrogen som i sin tur upprätthåller benmassan (Brown 2008).

### **Spermatogenes**

Spermatogenesen inleds då hanhunden är cirka 4 månader gammal men spermier ses inte i ejakulatet förrän vid 10-12 månaders ålder. Bildandet av spermier äger rum i testiklarnas *tubuli seminiferi*. Sertolicellerna, som kantar dessa tubuli, har receptorer för och stimuleras av FSH och testosteron. Spermatogonierna, som sitter mot basallamina, genomgår mitoser och bildar många spermatocyter som i sin tur delar sig meiotiskt. De celler som då bildas kallas spermatider och är haploida eftersom de endast innehåller hälften av hundcellens 78 kromosomer. Spermatiderna utvecklas till spermier genom att organellerna reorganiseras så att kärnan bildar spermiehuvudet, Golgiapparaten akrosomen och mitokondrier samt centrioler utgör svansen. Den största delen av spermies cytoplasma lämnas kvar i

sertolicellen. Tubuli seminiferi öppnar sig i ett uppsamlingssystem i *rete testis* och via dessa gånger förs spermatozoerna till *epididymis*. Under transporten genom bitestikeln vindlande gång, *ductus epididymidis*, mognar spermatozoerna och lagras i bitestikelsvansen, *cauda epididymidis*. Spermatogenesisen tar ca 8 veckor, varav 2 veckor som spermerna mognar i bitestikeln (Allen 1992).

### **Prostata**

Prostatas storlek och dess sekretoriska volym är androgenberoende och det är främst dihydrotestosteron som stimulerar dess körtelfunktion. Sekret från prostata utgör den första och tredje fraktionen i ejakulatet och består bl a av argininesteras (Ettinger *et al.* 2005).

### **Prostatahyperplasi**

Dihydrotestosteron är ett centralt hormon vid utvecklandet av benign prostatahyperplasi (BPH) hos hanhund. Hos den intakta hanhunden omvandlas testosteron till dihydrotestosteron i prostata. Man har i en studie funnit att nivåerna av dihydrotestosteron är förhöjda i prostatavävnad från hundar med BPH jämfört med normala hundar, men orsakerna till detta är ännu oklara. Dessutom har man visat att vid tillförsel av dihydrotestosteron ökar prostata i storlek snabbare och erhåller samma histologiska förändringar som vid BPH (Gloyne *et al.* 1970). Hos intakta äldre hanhundar sker en minskning av testosteronhalten i blodet och i kombination med oförändrad östradiolkoncentration sker därmed en minskning i androgen:östrogen-kvoten. Detta misstänks bidra till patogenesen bakom BPH genom att uttrycket av androgenreceptorer ökar. Tillsammans med BPH kan man se cystor, vilket beror på obstruktion av utförsgångar och ackumulering av sekret. Dessa cystor kan predisponera för bakteriella infektioner och orsakar en viss grad av asymmetri i prostatas annars jämna utlinjering. Histologiskt ses, förutom cystbildningar, områden med körtelhyperplasi och atrofi samt kronisk inflammation med lymfocyter och plasmaceller i bindväven (Ettinger *et al.* 2005). En förstörd prostata som trycker mot tjocktarmen kan ge symtom på förstoppning (Dyce *et al.* 1987). Till skillnad från män med prostatahyperplasi brukar inte hundar få svårt att urinera, då urethra inte pressas ihop hos hundar med förstörd prostata (Sjaastad *et al.* 2003). Andra symtom som kan ses är hematuri och blodigt sekret från urethra (Ettinger *et al.* 2005).

### **Analadenom**

Frekvensen analadenom är störst hos intakta hanhundar och tumören brukar för det mesta svara på kastration, vilket gör att dess utveckling antas vara androgenberoende. Tumören minskar också vid behandling med östrogen och det, tillsammans med det faktum att kastration ökar risken att tikar drabbas av analadenom, gör att östrogen antas ha en skyddande effekt. Det finns receptorer för både androgener och östrogener hos celler från analadenom. En studie har visat att hanhundar löper 5,6 gånger högre risk att drabbas än tikar (Andersson 2001).

## **Beteende**

Testosteron påverkar hanhundens psykologiska utveckling och stimulerar den sexuella driften. (Sjaastad *et al.* 2003) Hundar anses vara aggressionshämmade djur som inte blir arga om de inte har ordentliga skäl till det. Det finns dock tydliga rasskillnader där bruksraserna tillsammans med terriers har lägre aggressionströskel medan rena sällskapshundraser är väldigt aggressionshämmade. Likaså ses tydliga könsskillnader där tikarna är mer tillbakadragna än hanarna (Hallgren 2002). Det finns flera olika typer av aggressivitet med varierande bakomliggande orsak. Aggressivitet kan t ex orsakas av dominans eller rädsla, eller att hunden vill försvara revir och föda eller beskydda någon/något (Overall 1997). Smärta är den vanligaste orsaken till aggressivitet (Hallgren 2002). Man har i en studie sett att de flesta hundar med någon form av aggressivt beteende är intakta hanhundar. Det är däremot inte så att testosteronet i sig orsakar aggression utan hormonet får hunden att reagera mer intensivt. Urinmarkering, ridbeteende och viljan att slåss är komplexa beteenden som inte enbart kontrolleras av hormoner utan där inlärning är en viktig komponent. Varje gång hunden framgångsrikt utför ett önskat beteende så förstärks det beteendet. Det är viktigt att komma ihåg att de flesta aggressiva beteenden beror på sociala och inte hormonella tillstånd (Overall 1997).

## **Kända effekter av gonadektomi**

Efter gonadektomi upphör inte bara produktionen av könshormoner, utan den negativa feedbacken på hypothalamus och hypofysen upphör vilket medför att plasmakoncentrationerna av LH och FSH hos kastrerade hundar är flera gånger högre än hos intakta (Reichler *et al.* 2008).

## **Tillväxt**

Man har inte sett att djur som kastreras när de är mycket unga hämmas i tillväxten. Vid prepubertal kastrering av hund fördröjs slutningen av tillväxtzonerna i de långa rörbenen så att de blir längre. Detta sker oavsett när hunden kastreras i förhållande till pubertetens inträdande. Hos hund verkar den senare slutningen av tillväxtzonerna inte predisponera för frakturer i det området (Ettinger *et al.* 2005). Normalt sluts tillväxtzonerna när hunden är mellan 8 och 14 månader gammal beroende på ras (Thrall 2002).

## **Hull**

Övervikt är ett multifaktoriellt problem där kastration verkar vara predisponerande (Ettinger *et al.* 2005). Kroppsvikten regleras genom ett samspel mellan neurotransmittorsubstanser och hormoner. Könshormoner kan påverka kroppsvikten genom direkt verkan på aptitcentra i hjärnan eller genom att på cellnivå ändra metabolismen. Det finns en teori att avsaknad av testosteron, som är ett anabolt hormon, resulterar i att en mindre mängd aminosyror deponeras i musklerna och därmed kan hunden få överskottsenergi och fettinlagring. En studie av 122 kastrerade hanhundar visade att 47 % ökade i vikt och 25 % fick ökad aptit (Andersson 2001). En annan studie visade att det inte är någon skillnad på viktökning, foderintag eller hull mellan 15 månader gamla hundar som kastrerats vid 7 veckors ålder och de som kastrerats vid 7 månaders ålder. Det skulle kunna

vara så att predispositionen för övervikt visar sig vid en högre ålder (Ettinger *et al.* 2005). I ytterligare en studie har man sett att hundar som kastreras före 6 månaders ålder har en lägre incidens av fetma än hundar som kastreras då de är äldre (Spain 2006).

### **Skelett**

I en studie jämfördes benvolymen hos intakta hanhundar med den hos hanar som genomgått gonadektomi och det visade sig att benvolymen följde hundens sjunkande testosteronvärden. Samtidigt sågs ökade värden på bl a parathormon, calcitonin och totalt kalcium under de första 6 månaderna, vilket indikerar en hög benmetabolism. De förändringar i skelettet som sågs var minskad tjocklek hos bl a bentrabekler 3 månader efter gonadektomin. Detta tyder på en obalans i benmetabolismen, d v s att benresorptionen är större än benbildningen (Fukuda & Iida 2000).

I en studie har man sett att risken att drabbas av höftledsdysplasi ökar hos tidigt kastrerade hundar, före 6 månaders ålder (Spain 2006). Prevalensen av kraniala korsbandsskador var dubbelt så hög hos kastrerade hundar som hos intakta i en studie på hundar hos en ortopediklinik (Slaughterbeck *et al.* 2004).

### **Päls**

Avsaknad av testosteron kan orsaka bilateral, symmetrisk alopeci, torr och matt päls och seborrhea sicca. I en studie visade det sig att 10 % av de kastrerade hundarna fick pälsförändringar i form av yvigare och ulligare päls, torrare, tunnare päls eller ökad pälsväxt (Andersson 2001). Hos vissa raser som t ex irländsk setter, cocker spaniel, golden retriever och långhårig tax är pälsförändringarna extra uttalade. Pälskvaliteten påverkas även av många faktorer såsom levnadsmiljön, fodret, genetiska faktorer, cytokiner och hormoner.

Hos tikar har man tidigare trott att pälsförändringarna berodde på östrogenbrist. Hundar som behandlats med långtidsverkande gestagener, och som därmed har samma låga nivå östrogener som kastrerade tikar till följd av vilande äggstockar, utvecklar sällan pälsförändringar. Man har med immunohistokemi påvisat östrogenreceptorer i hårfollikeln och där skiljer det sig inte mellan kastrerade och intakta tikar. Det finns även receptorer för FSH, LH och GnRH i olika epiteliala delar i huden. Efter gonadektomi kommer LH- och FSH-nivåerna att öka kraftigt eftersom avsaknaden av könshormoner i blodet leder till att ingen negativ feedback på hypofysen och hypothalamus sker. Vid kontinuerlig behandling med GnRH-analoger hämmas utsöndringen av LH och FSH eftersom hypofysen desensibiliseras till följd av den ständigt höga GnRH-koncentrationen. Det har gjorts studier där kastrerade tikar med pälsförändringar behandlats med GnRH-agonister och hos 79 % sågs då en klar förbättring i pälskvaliteten (Reichler *et al.* 2008).

### **Analadenom**

I en studie blev 123 hundar med analadenom kastrerade och endast 6 av dessa utvecklade nya tumörer. Tumören uppvisar en märkbar involution 4-6 veckor efter kastration (Andersson 2001).

## **Inkontinens**

Det finns en studie som visat att av 54 kastrerade hanhundar blev 20 st inkontinenta efteråt, vilket motsvarar 37 %. Det finns en teori om att den glatta muskulaturen i urethra är beroende av könshormoner. När hunden är vaken upprätthålls tonus i urethra med hjälp av både skelett- och glatt muskulatur. När hunden sover relaxerar skelettmuskulaturen och lämnar den glatta muskulaturen att ensam upprätthålla sfinkterfunktionen. När koncentrationen könshormoner, i hanhundens fall testosteron, minskar försvagas urethras glatta muskulatur och hunden kan bli inkontinent vid vila (Andersson 2001).

## **Beteende**

En studie har visat att kastration minskar rymningsbenägenheten med 90 %, aggressivitet mot andra hanhundar med 62 %, urinmarkeringar med 50 % och ridbeteende med 80 % (Overall 1997). Däremot påverkar inte kastration beteenden som är lika mellan könen såsom jakt, lekfullhet, vaktande av hemmet och aktivitetsnivå. Testosteronproduktionen i binjurarna verkar inte öka tillräckligt mycket efter kastration för att kunna påverka förekomsten av oönskade beteenden. Hos hundar som behåller dessa beteenden beror det sannolikt på andra orsaker än testosteronnivån i blodet (Belen & Brady 2008). Det finns en studie som visar att en liten andel av kastrerade hanhundar är predisponerade för utvecklande av kognitiv försvagning. Med detta menas beteendeförändringar som uppstår hos gamla hundar till följd av störningar i minne, inlärning och dygnsrytm. I studien misstänker man att testosteron hos intakta hanhundar saktar ner denna process (Hart 2001).

I en studie har man visat att både kastrerade hanar och tikar tenderar att vara mer aggressiva jämfört med intakta hundar. Men dessa bieffekter efter kastration är starkt rasbundna (Duffy & Serpell 2006).

## **Prostata**

En rekommenderad behandling för hundar som har besvär av BPH är kastration och efter gonadektomi minskar prostata betydligt i storlek inom 7 till 10 dagar (Ettinger *et al.* 2005). Inom en vecka kan man vid palpation notera en minskning i storleken. Prostata fortsätter sedan att krympa under 2-3 månader efter kastrationen (Andersson 2001). En retrospektiv studie i Nordamerika rapporterar att kastrerade hanhundar löper högre risk att drabbas av olika typer av tumörer i prostata än intakta hanar (Bryan *et al.* 2007).

## **Medicinsk behandling**

Förutom gonadektomi finns andra behandlingar vid BPH. Osateronacetat (Ypozane<sup>®</sup>, Virbac) verkar genom att hämma bindningen av androgener till prostata. Testosterontransporten till prostatacellen blockeras och prostata minskar i storlek utan att hanhundens spermiekvallitet påverkas negativt. Effekten varar i minst 5 månader (Virbac 2008b). Ett annat alternativ till gonadektomi är behandling med medroxyprogesteronacetat (Nelson & Couto 2003).

## GnRH-agonister

Det finns olika former av GnRH-agonister t ex deslorelin och buserelin. Dessa ämnen verkar på samma sätt som naturligt GnRH från hypothalamus. GnRH-agonister kan användas för kontroll av östralcykeln, behandling av hormonberoende sjukdomar, såsom BPH, och som preventivmedel (Gobello 2006b). Man har även i en studie visat att GnRH-agonister kan användas vid behandling av inkontinens hos ovariektomerade tikar (Reichler *et al.* 2001).

Det är känt att långtidsbehandling med GnRH-agonister orsakar en desensibilisering och nedreglering av GnRH-receptorerna i hypofysen, vilket hämmar produktion och frisättning av gonadotropiner (Gobello 2006b).

### ***Deslorelin (Suprelorin®)***

Deslorelin säljs bl a under varunamnet Suprelorin® (Virbac) i form av ett implantat med 4,7 mg deslorelinacetat som långsamt, kontinuerligt frisätts i en låg dos. Den rekommenderade dosen för att orsaka hämning av testosteronkoncentrationen under 6 månader är 3-6 mg. Högre doser deslorelin ger en längre duration av effekten. Indikationen för Suprelorin® är att framkalla tillfällig infertilitet hos friska, intakta, könsmogna hanhundar. Preparatet minskar hanhundens könsdrift men andra beteendeförändringar såsom aggressivitet är inte undersökta (EMEA 2007). I Australien och Nya Zeeland har Suprelorin godkänts för behandling av BPH och oönskat hanhunds beteende (Gobello 2006b).

Implantatet förs in subkutant mellan hundens skulderblad. Man bör undvika injektion i fettvävnad eftersom vaskulariseringen där är lägre, vilket medför att frisättningen av den aktiva substansen försämras. EMEA rekommenderar inte behandling av prepubertala hundar eftersom inga studier gjorts av deslorelinets effekter på dessa (EMEA 2007).

### ***Farmakodynamik***

Deslorelin är 150 gånger mer potent än naturligt GnRH och stimulerar inledningsvis frisättningen av FSH och LH från adenohipofysen. Direkt efter implantationen ses en kort och övergående ökning av testosteron i plasma till följd av den initiala stimuleringen av hypofysen med efterföljande ökning av LH- och FSH-frisättningen (EMEA 2007).

I en studie där man behandlat hundar med ett implantat med 6 mg deslorelin sågs en snabb ökning av LH med en topp 40 min efter implantationen. Sedan minskade LH under efterföljande 5 timmar till att ligga på samma nivå som hos obehandlade hundar. Samma mönster sågs hos testosteron där toppen kom 1 timme efter implantationen med en återgång till normal nivå under efterföljande 5 timmar. Efter den första toppen sjönk LH-koncentrationen under 9 dagar till en betydligt lägre nivå än före behandlingen, för att sedan ligga lågt resten av behandlingstiden. Testosteronnivån sjönk snabbt till icke detekterbara värden inom 3 veckor (Junaidi *et al.* 2003). I en annan studie sågs att medeltiden innan testosteronnivåerna sjönk  $< 1$  ng/ml var  $17,5 \pm 1,52$  dagar (Trigg *et al.* 2001).



Vid kontinuerlig frisättning av deslorelin från implantatet sker en nedreglering av GnRH-receptorerna i hypofysen så att svaret på GnRH slutligen upphör och frisättningen av LH och FSH minskar. Därmed hämmas produktionen av testosteron så att koncentrationen i plasma sjunker under de första 9-20 dagarna efter implantationen för att sedan ligga  $<0,4$  ng/ml, dvs  $1,4 \times 10^{-4}$  nmol/l, mot normala 2-4 ng/ml, dvs  $7-14 \times 10^{-4}$  nmol/l. Det tar 23-33 dagar innan hunden blir fullständigt infertil och därför rekommenderas hanhundsägare att hålla sin hund borta från löpande tikar under de första 6 veckorna (EMEA 2007).

Hos hundar med minskad testosteronkoncentration till följd av behandling med deslorelin har man i flera studier noterat att spermieantalet sjunker kraftigt samt att spermatozoernas motilitet minskar och de blir oförmögna att penetrera oocyten. Även testikelvolymen har setts minska (EMEA 2007). I en studie visades att testosteronkoncentrationen hos 56 behandlade hanhundar sjönk till 0 ng/ml inom 1 månad för alla hundar utom en (Trigg *et al.* 2006).

#### *Farmakokinetik*

GnRH-agonister som nått blodcirkulationen elimineras snabbt genom metabolism i levern och utsöndring via njurarna. Halveringstiden för deslorelin är inte fullständigt undersökt men för dess analog buserelin uppges den vara ca 72-80 min (EMEA 2007).

#### *Makro- och mikroskopiska förändringar*

Hos behandlade hanhundar ses histologiskt att *tubuli seminiferi* i testikeln blir atrofiska och både testikeln och bitestikeln blir tomma på olika stadier av spermier. Även prostata genomgår atrofi och epitelet upphör med sin sekretoriska funktion. Testiklarna krymper i storlek (figur 2) liksom prostata (EMEA 2007).



Figur 2. Scrotum på en hund som fått Suprelorin® sju månader tidigare (Jigler 2008).

### *Behandlingens duration*

Det finns studier som visar att preparatet har effekt, dvs hämmar testosteronsekretionen, från 6 veckor till 6 månader efter implantationen. Dessa studier är gjorda på hundar mellan 10 och 25 kg. Om ett nytt implantat sätts in efter sex månader kommer läkemedlet att omedelbart få effekt. Man har i en studie visat att hanhunden återgår till normal spermatogenes och att Leydigcellerna återfår normal morfologi fyra månader efter utsatt behandling med deslorelin. De flesta hundar som behandlas uppges återfå normal spermakvalitet 1 år efter insättning av implantatet.

För vissa hundar av små raser verkar det ta längre tid att återhämta sig och European Medicines Agency (EMA) avråder från användning på framtida avelshanar eftersom det inte går att garantera hur lång tid det tar innan hunden återigen blir fertil (EMA 2007). Eftersom alla hundar, oavsett vikt, behandlas med samma styrka på implantat kommer små hundar att i medel behandlas med en högre dos deslorelin per kilo kroppsvikt jämfört med större och tyngre hundar. I en studie såg man att det tog längre tid för lättare hundar att återfå normal spermatogenes jämfört med medelstora och stora raser. Det verkar dock inte som att behandlingen är mindre effektiv hos de stora raserna trots den stora skillnaden i dos per kilo kroppsvikt, utan alla hundar når ner till testosteronnivåer på 0 ng/ml. Alla hundar återfick normal spermatogenes efter behandlingen i en studie (Trigg *et al.* 2006). Även prostatas vävnad återfår normal struktur och sekretorisk funktion efter utsatt behandling (Junaidi *et al.* 2003).

### *Kända bieffekter*

Det finns studier som visar att läkemedlet är säkert trots behandling med 10 gånger den rekommenderade dosen. Däremot kan en måttlig svullnad ses vid implantationsstället under de första 14 dagarna och i ett fall har man sett blödning därifrån. Testiklarna minskar i storlek och det finns t o m rapporter om fall där en testikel vandrat upp i inguinalkanalen (EMA 2007).

### *Karenstid*

Enligt det nationella dopingreglementet har hundar som behandlats med deslorelin 6 månader karens för tävling, utan möjlighet till dispens. Dessa regler gäller för all hundsport i Sverige och är framtagna av organisationerna Svenska kennelklubben (SKK), Svenska hundkapplöpningssportens centralförbund och Svenska draghundsportförbundet (SKK 2008).

## **MATERIAL OCH METODER**

### **Djurgrupp**

154 st hundar behandlade med deslorelin (Suprelorin<sup>®</sup>, Virbac) mellan åren 2006 och 2008 söktes upp med hjälp av journalsystemen på tre olika smådjurskliniker i Mellansverige: Djurdoktorn i Mälardalen, Animalen smådjursklinik och Västerort djursjukhus. De uppgifter som antecknades var djurägarens namn och adress, hundens namn, ras, ålder, behandlingsdatum samt orsaken till behandlingen. Det visade sig endast vara hanhundar som behandlats på dessa kliniker under den angivna tidsperioden. Hundar som senare avlivats, dock inte till följd av något som misstänktes vara en biverkan till deslorelinbehandlingen, togs inte med i studien av hänsyn till djurägarna. Hundar som även hade behandlats med gestagener uteslöts också ur studien. Några hundar med förstorad prostata hade under behandlingen med deslorelin även fått antibiotika mot prostatit. Dessa hundar uteslöts inte ur studien.

### **Enkätutskick**

Ägarna till de behandlade hundarna fick en enkät hemskickad under sommaren 2008. De ombads i ett medföljande brev att svara på frågorna och skicka tillbaka enkäten till Institutionen för kliniska vetenskaper i ett bifogat, frankerat svarskuvert. Varje enkät var märkt med respektive djurägarens namn, adress och hundens namn, detta för att svaren sedan skulle kunna härledas till uppgifter som erhållits från journalerna. Dessutom kunde då de ägare som svarat uteslutas vid utskick av påminnelser.

### **Svaren**

Följande uppgifter, från både journaler och enkäter, noterades:

- Behandlande klinik.
- Ägaruppgifter samt hundens namn och ras.
- Utifrån ras uppskattades också om hunden vikt var mer eller mindre än 10 kg.
- Datum för första behandling med Suprelorin<sup>®</sup>.
- Hundens ålder vid första behandlingstillfället.
- Datum då enkätsvaret inkom.
- Orsaken till behandlingen.
- Orsak till att ägaren valde Suprelorin<sup>®</sup> (Virbac) istället för gonadektomi.
- Tid från insättande av det första implantatet innan ägaren märkte önskad effekt hos hunden.
- Hur lång tid ägaren upplevde att denna effekt varade.
- Ifall ägaren kunde tänka sig att upprepa behandlingen och orsak vid nekande svar.
- Övriga kommentarer från djurägaren.

Ägaren fick också svara på om de inom en månad eller en månad eller mer efter behandlingens start, noterat något av följande hos hunden:

- Ökad eller minskad aggressivitet.
- Ökning eller minskning i sexuellt beteende.

- Ökad eller minskad aptit.
- Ökning eller minskning i intresset för tikar.
- Svårare eller lättare att kissa och/eller bajsa.
- Övriga effekter, både önskade och oönskade.

### **Statistisk bearbetning**

Skillnader mellan indikationer och olika kliniker jämfördes med Fisher's Exact Test, medan associationer mellan olika indikationer och olika åldrar testades med logistisk regression.

## RESULTAT

Efter det första utskicket samt en påminnelse erhöles 110 st enkätsvar, vilket motsvarar en svarsfrekvens på 71 %.

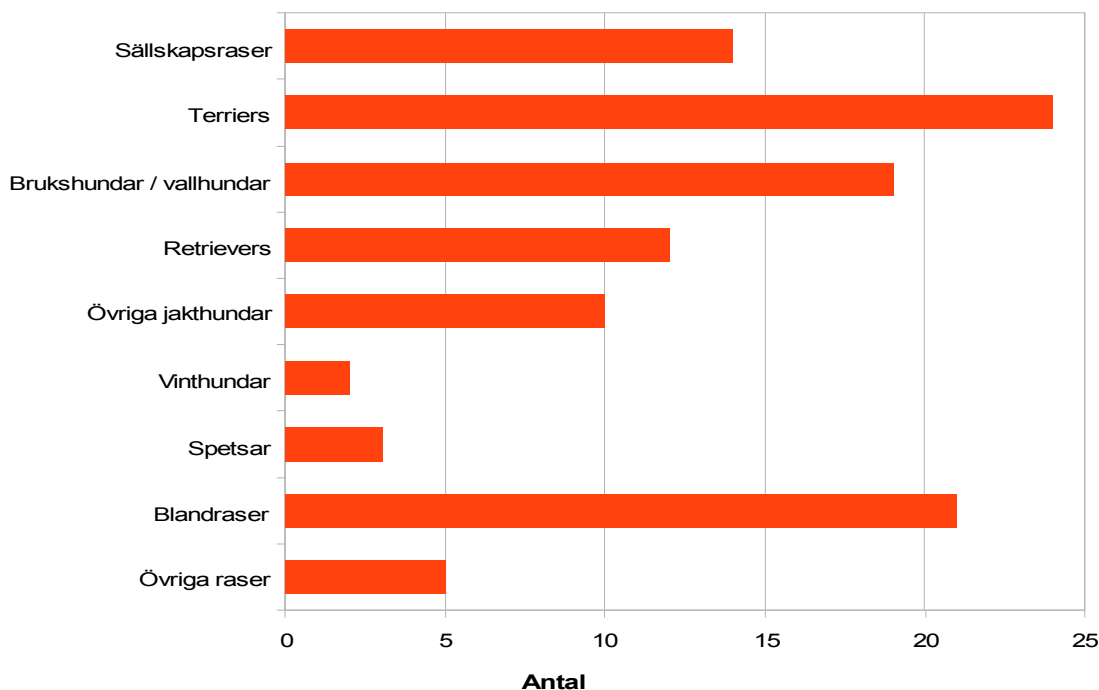
### Kliniker, raser och indikationer

Av de 110 svaren kom 23 % av patienterna från Animalen smådjursklinik, 46 % från Djurdoktorn i Mälardalen och 31 % från Västerort djursjukhus (se tabell 1).

*Tabell 1. Fördelningen av patienter mellan kliniker*

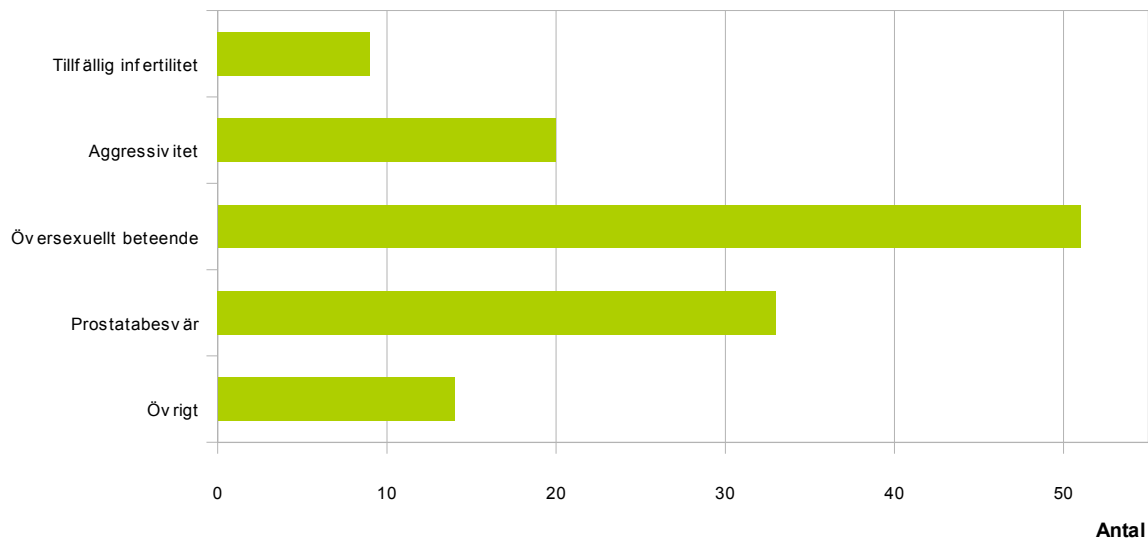
| Klinik                   | Antal patienter | % av totalt antal |
|--------------------------|-----------------|-------------------|
| Animalen smådjursklinik  | 25              | 23                |
| Djurdoktorn i Mälardalen | 51              | 46                |
| Västerort djursjukhus    | 34              | 31                |
| Totalt                   | 110 st          | 100 %             |

De behandlade hundarna delades in i nio olika rasgrupper: sällskapshundar, terriers, bruksraser inklusive vallhundar, retrievers och övriga jakthundsraser, vinthundar, spetsar, blandraser och övriga raser såsom molosser och sennenhundar. Här framgår hur många unika individer som ingår i varje rasgrupp (se figur 3). Av denna fördelning framgår att majoriteten av de behandlade hundarna var terriers, blandraser, bruks- och vallhundar.



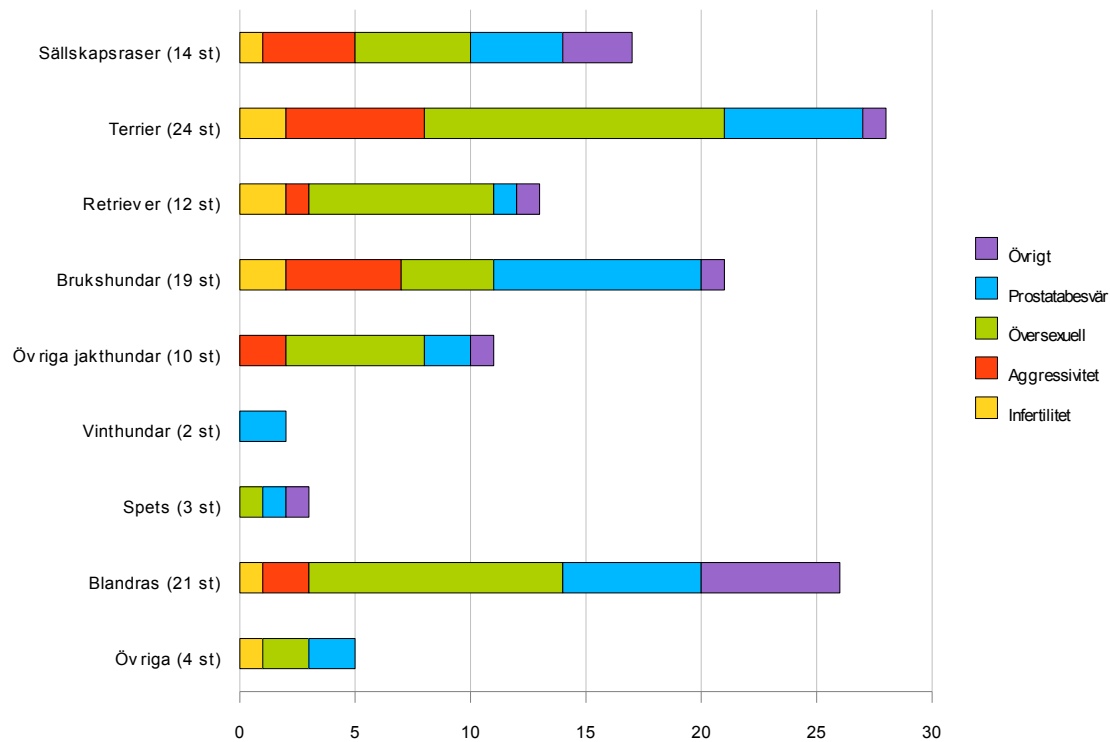
*Figur 3. Totala antalet behandlade hundar indelat i olika rasgrupper.*

En indelning efter indikationerna till att de 110 hundarna behandlats med Suprelorin® gjordes (se figur 4). Eftersom en del ägare uppgav fler än en orsak till behandling är totalantalet i figur 4 högre, 127 st, än de 110 unika individerna i studien. Tillfällig infertilitet (7 % av indikationerna) syftar till att göra hanen infertil under en begränsad tidsperiod, vilket också är den indikation som Suprelorin® har. Detta kunde vara hanhundar som eventuellt skulle nyttjas i avel i framtiden. Aggressivitet (16 %) har valts ut som en egen kategori eftersom det är ett komplicerat och multifaktoriellt beteende som inte enbart påverkas av könshormoner. Översexuellt beteende (40 %) inkluderar bl a urinmarkering, rymningsbenägenhet efter löptikar, svårighet att koncentrera sig och andra beteenden som kan tolkas som översexuella av hundägaren. Prostatabesvär (26 %) innefattar benign prostatahyperplasi med eller utan cystor och prostatit. Övriga orsaker (11 %) kunde vara att få övereneregiska och stressade hundar lugnare, behandling mot analadenom och problem med analsäckarna, dålig aptit och viktnedgång och för att se om behandlingen kunde förbättra hundens allergi.



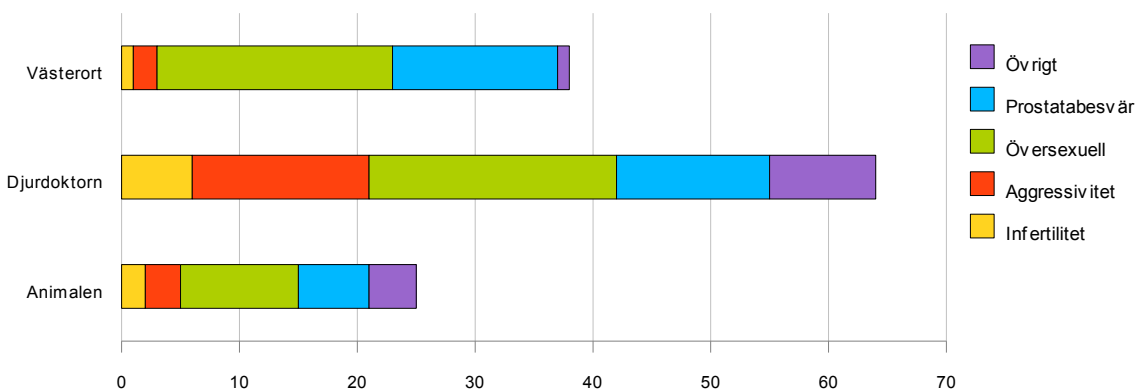
Figur 4. Fördelning över indikationer till behandling med deslorelin.

Det är intressant att se hur olika indikationer fördelar sig inom olika rasgrupper (se figur 5). För vissa hundar hade ägaren angivit fler än en indikation, vilket gör att antalet i diagrammet inte stämmer överens med antalet unika individer i studien, så i det här fallet visas antalet indikationer i varje grupp. Efter varje stapeln anges, inom parentes, antalet unika individer för de olika grupperna. Enligt nuvarande rasgrupperingar så blir det inga signifikanta skillnader mellan indikationer i olika grupper, troligen på grund av att det är för få djur i varje grupp.



Figur 5. Fördelningen på indikationer (antal) inom olika rasgrupper.

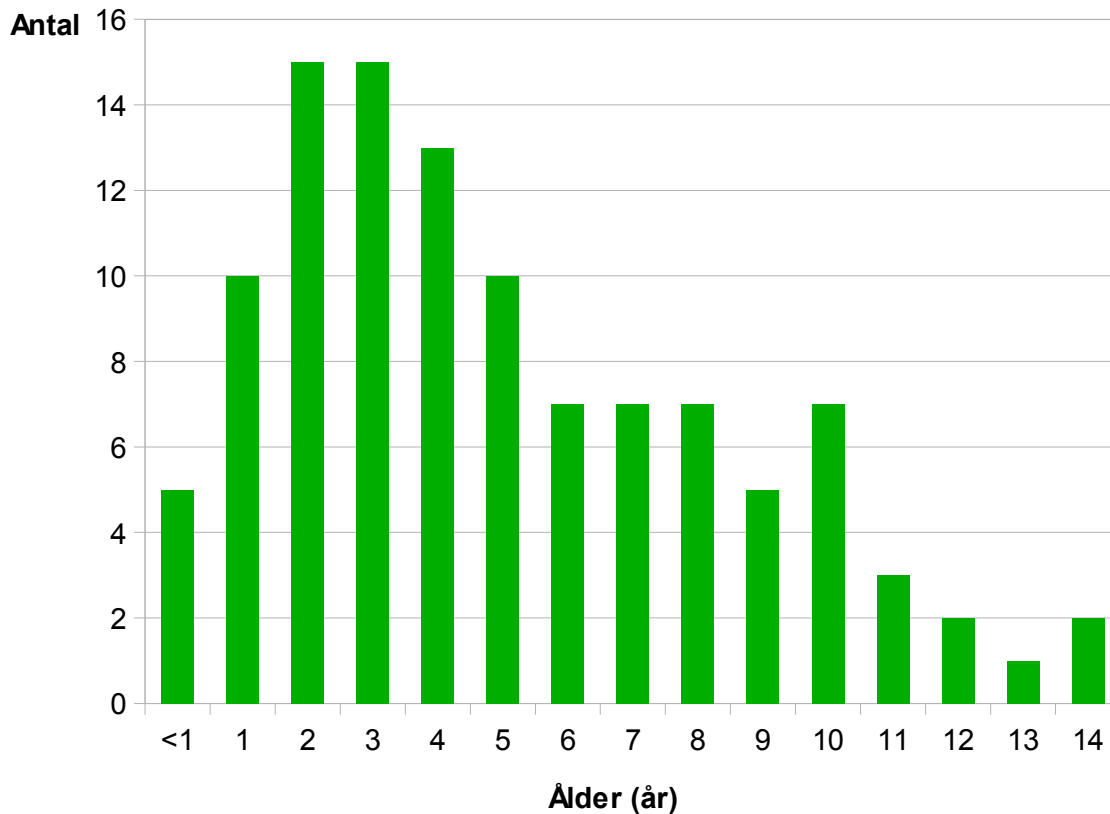
På samma sätt undersöktes huruvida det var någon skillnad mellan klinikerna avseende orsaker till behandling (se figur 6). Även här gäller att vissa individer hade flera indikationer. Indikationen aggressivitet skiljer sig signifikant ( $p=0,018$ ) mellan klinikerna där Djurdoktorn har fler sådana patienter och Västerort färre än förväntat.



Figur 6. Fördelningen av indikationer (antal) mellan de deltagande klinikerna.

## Ålder och indikationer

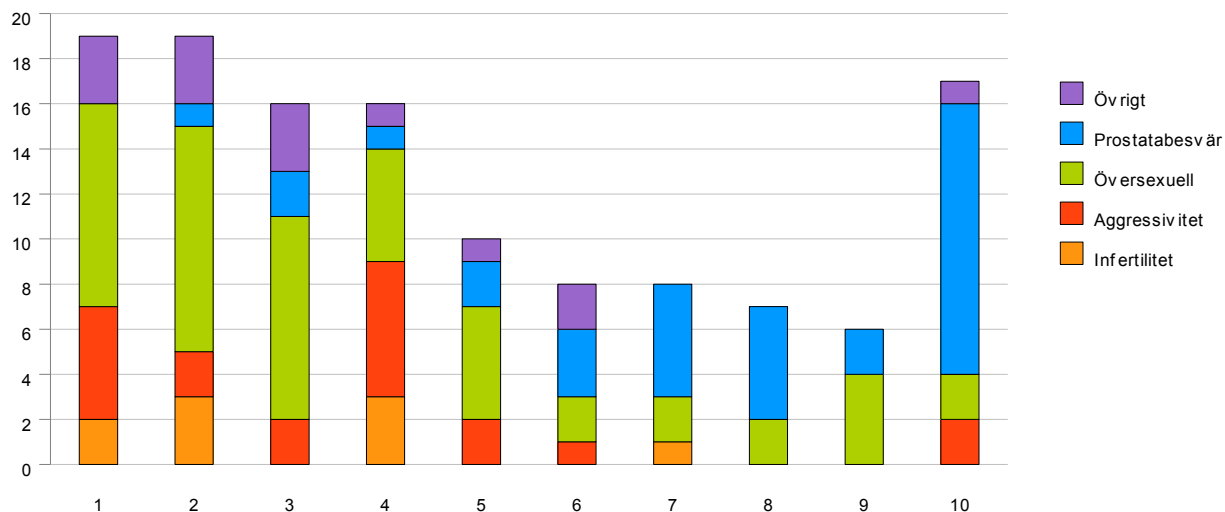
Den yngsta behandlade hunden i studien var 6 månader gammal och den äldsta 14 år vid implantationstillfället. En topp i antalet behandlingar sågs för hundar 2-4 år gamla (se figur 7). Medianåldern var 4 år.



Figur 7. Åldersfördelning (år) hos de behandlade hundarna.

I studien sågs en viss skillnad i orsak till behandling mellan olika åldersgrupper (se figur 8). Ålder är signifikant associerat med indikationerna prostatabesvär (odds ratio, OR = 1,62) och översexuellt beteende (OR = 0,83). Detta innebär att hundar med en högre ålder har högre sannolikhet att behandlas mot prostatabesvär medan yngre hundar har högre sannolikhet att behandlas p g a översexuellt beteende.

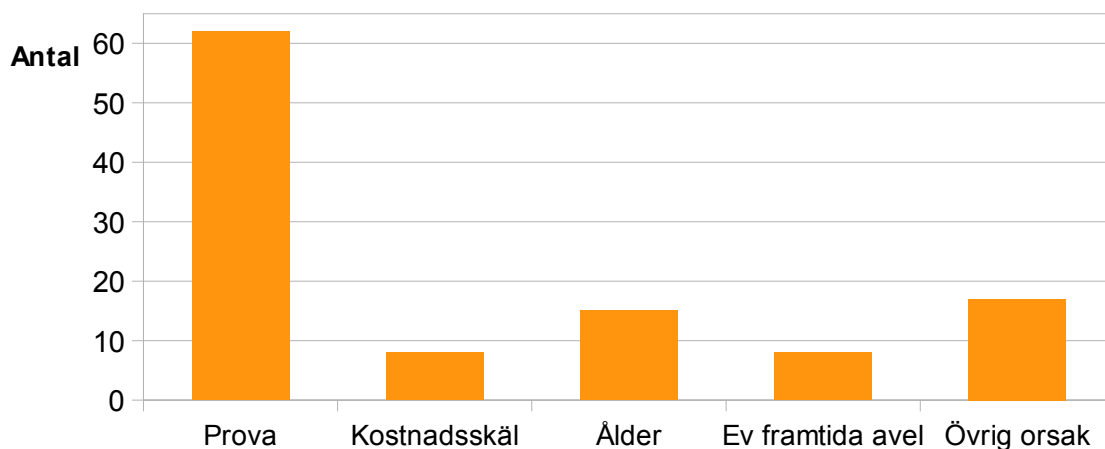




Figur 8. Fördelning av indikationer (antal) mellan olika åldersgrupper med start från 1 år eller yngre till 10 år eller äldre.

### Behandling med Suprelorin® istället för gonadektomi

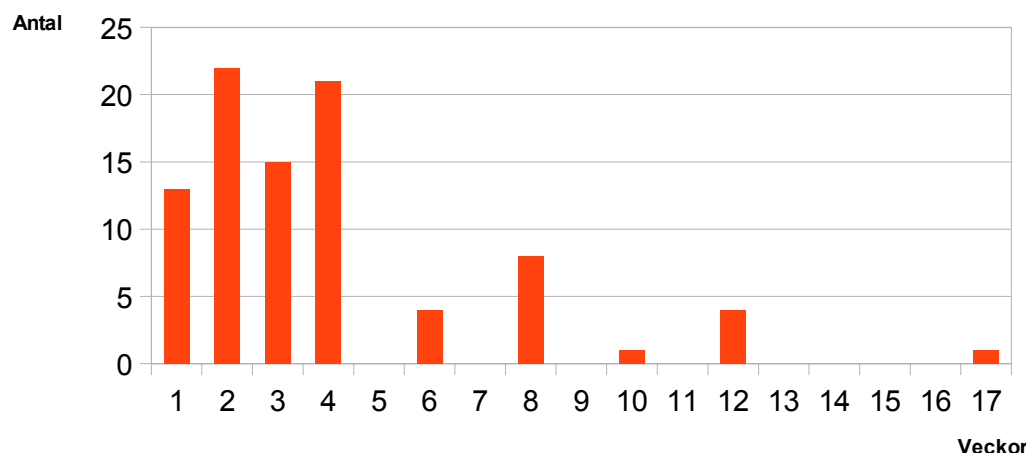
Hundägarna hade fått svara på frågan varför de valt behandling med Suprelorin® istället för gonadektomi (se figur 9). Där svarade majoriteten att de ville prova och se vilken effekt en kastration skulle ha på deras hund innan ett permanent ingrepp gjordes. Vissa valde Suprelorin® eftersom det är billigare än en operation på kort sikt. Den största delen av de hundar som av åldersskäl inte genomgick gonadektomi direkt var gamla eller sjuka hundar med ökad narkosrisk, men det fanns också ägare som tyckte att hunden var för ung för att kastreras permanent. Övriga orsaker till att välja Suprelorin® framför gonadektomi var att ägaren inte velat göra ett kirurgiskt ingrepp om det gick att undvika, att veterinären föreslagit/rekommenderat Suprelorin® i första hand eller att ägaren inte ville kastrera hunden eftersom kamplusten då blir mindre.



Figur 9. Orsaker till varför hundägarna valde behandling med Suprelorin® istället för gonadektomi.

## Tid till märkbar effekt

För de allra flesta hundarna i studien såg ägarna önskad effekt av behandlingen inom 4 veckor (se figur 10)



Figur10. Hur lång tid efter insättandet av implantatet som hundägarna började se önskad effekt av behandlingen hos sina hundar.

## Hur många såg önskad effekt av behandlingen?

53 % av ägarna ansåg att behandlingen av deras hundar hade medfört fullständigt önskad effekt. 29 % hade fått delvis önskad effekt och 18 % av behandlingarna hade inte givit någon önskad effekt alls (se tabell 2).

Tabell 2. Andel hundägare som sett önskad effekt av behandlingen

| Önskad effekt      | Antal | %   |
|--------------------|-------|-----|
| Ja, fullständigt   | 58    | 53  |
| Ja, delvis         | 29    | 26  |
| Nej                | 18    | 16  |
| Ej besvarat frågan | 5     | 5   |
| Totalt             | 110   | 100 |

Av de hundägare som inte hade sett någon önskad effekt alls av behandlingen hade sju behandlats p g a enbart översexuellt beteende. De hundarna var mellan 11 månader och 4 år gamla, med en medianålder på 3 år. Fem hundar fick behandlingen mot aggressivitet och de var mellan 1 och 4 år gamla, med medianåldern 2 år. Fem andra hundar fick behandling av övriga orsaker såsom att de var stressade, okoncentrerade eller överenergiska. De hundarna var mellan 1 och 6 år gamla med medianåldern 3 år. Alla hundar där behandlingen inte haft önskad effekt var under 6 år gamla med en medianålder på 2,5 år och medelåldern 2,6 år.

Ingen ägare till hundar som behandlats mot prostatabesvär var helt missnöjd med behandlingen utan alla som besvarat den frågan hade sett en fullständig eller delvis effekt. Av de 18 som inte hade sett någon effekt alls hade sex av hundarna ett aggressivt beteende med eller utan inslag av översexualitet. Sex hundar hade endast problem med översexuellt beteende och fem hundar var stressade, okoncentrerade och/eller överenergiska. En hund behandlades för att bli tillfälligt infertil men det framgår inte på vilket sätt den ägaren var missnöjd med behandlingen.

### Hundarnas vikt och behandlingens duration

Alla hundarna delades in i tre viktgrupper utifrån rekommenderad vikt för de olika raserna: under 10 kg, över 10 kg och okänd vikt för hundar av blandras (se tabell 3).

*Tabell 3. Viktfördelning*

| Vikt       | Antal individer | % av totala antalet individer |
|------------|-----------------|-------------------------------|
| <10 kg     | 29              | 26                            |
| >10 kg     | 60              | 55                            |
| Okänd vikt | 21              | 19                            |
| Totalt     | 110             | 100                           |

En indelning gjordes efter hur stor andel av hundar med vikt under 10 kg samt över 10 kg som haft effekt av sin behandling kortare tid än 6 månader, 6 månader eller längre tid än 6 månader (se tabell 4). Totala antalet hundar som fortfarande inte behandlats mer än 6 månader, och där ägaren fortfarande ser effekt, är 17 st. Dessa individer har inte tagits med i tabellen. Resterande 36 ägare av de totalt 110 som svarat på enkäten har inte uppgett duration och har således inte heller inkluderats.

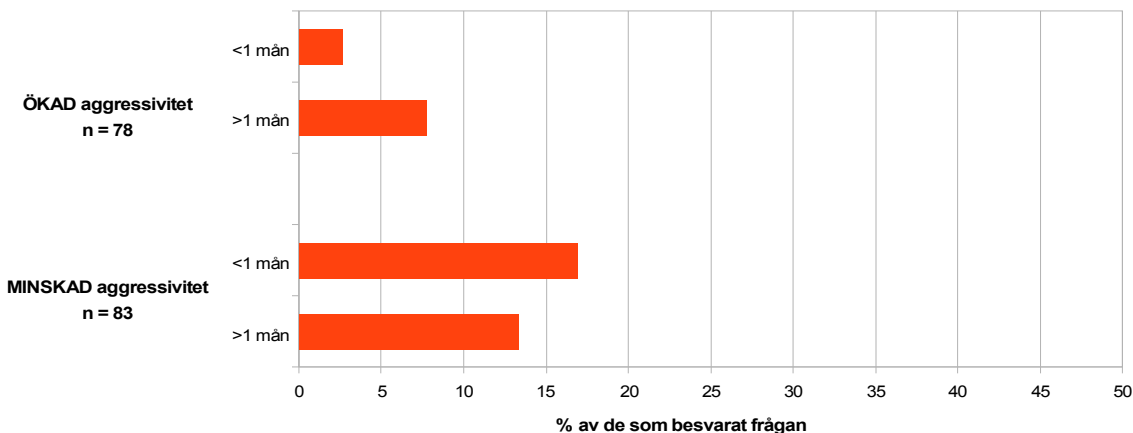
*Tabell 3. Behandlingens duration vid olika vikt*

|                | Vikt < 10 kg |     | Vikt > 10 kg |     |
|----------------|--------------|-----|--------------|-----|
|                | Antal (st)   | %   | Antal (st)   | %   |
| Effekt < 6 mån | 1            | 6   | 6            | 15  |
| Effekt 6 mån   | 3            | 19  | 7            | 17  |
| Effekt > 6 mån | 12           | 75  | 28           | 68  |
| Totalt         | 16           | 100 | 41           | 100 |

Det går inte att säga huruvida det är någon signifikant skillnad i duration för hundar som väger mindre än 10 kg och för hundar som väger mer än 10 kg eftersom underlaget är för litet. Medeldurationen hos de 48 st hundar, av alla raser, där effekten gått ut var 7,8 månader med en variation från 3 till 15 månader.

## Olika effekter av behandlingen

Med anledningen av den inledande ökade frisättningen av testosteron var det intressant att undersöka i vilken utsträckning ägarna märkte någon skillnad på sina hundar och om det skiljde sig åt under första månaden efter implantationen samt efter en månad och under resterande behandlingstid (se tabell 4 samt figur 11 till 15). Det tar 4-6 veckor innan hanhundarna blir infertila och därmed gjordes en uppdelning i vilka effekter som setts hos hunden under den första månaden efter implantationen samt senare, när behandlingen bör ha givit effekt.



Figur 11. Andel hundar där ägarna noterat ett ökat respektive minskat aggressivt beteende inom en månad efter implantationen eller senare under behandlingen.

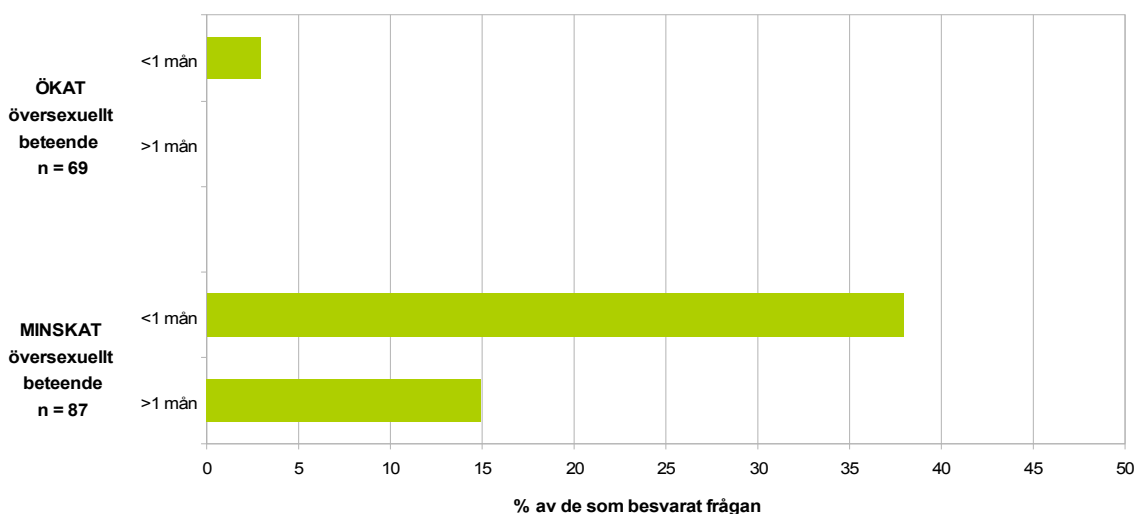
Två hundar, 2 och 5 år gamla, uppvisade ökad aggressivitet inom en månad efter behandlingens start (se figur 11 och tabell 4). Den ena hunden behandlades för att bli tillfälligt infertil och den ägaren meddelade också att hunden under första månaden inte alls varit sig själv, rymt och dragit vilt i kopplet, vilket han aldrig gjort tidigare. Sedan hade hunden återgått till att vara som vanligt igen men drack och kissade mer än tidigare. Den andra hunden behandlades för att minska intresset för löpande tikar och ägaren hade märkt att han börjat visa aggressivitet både mot andra hanar och mot tikar.

Sex hundar uppvisade en ökad aggressivitet när det hade gått mer än en månad efter implantation. Två av dessa behandlades mot prostatabesvär, en mot aggressivitet och tre mot översexuellt beteende. Hundarna var i åldrarna 1 till 8 år, medianåldern var 3,5 år. Den yngsta hunden, 1 år gammal, var den som hade behandlats mot aggressivitet. En av ägarna till dessa hundar ansåg att hunden blivit rädsleaggressiv av behandlingen med Suprelorin®.

Fjorton hundar uppvisade ett minskat aggressivt beteende inom en månad. Sju av dessa hundar hade aggressivitet, med eller utan översexuellt beteende, som indikation från början, två behandlades mot prostatabesvär, fem behandlades för att minska ett översexuellt beteende eller för att få hunden lugnare av andra orsaker.

Elva hundar blev mindre aggressiva när det gått mer än en månad. Av dem var det fyra som hade aggressivitet som indikation, en hund med prostatabesvär, fyra översexuella hundar, en hund som ägaren ville få tillfälligt infertil och en hund med analadenom.

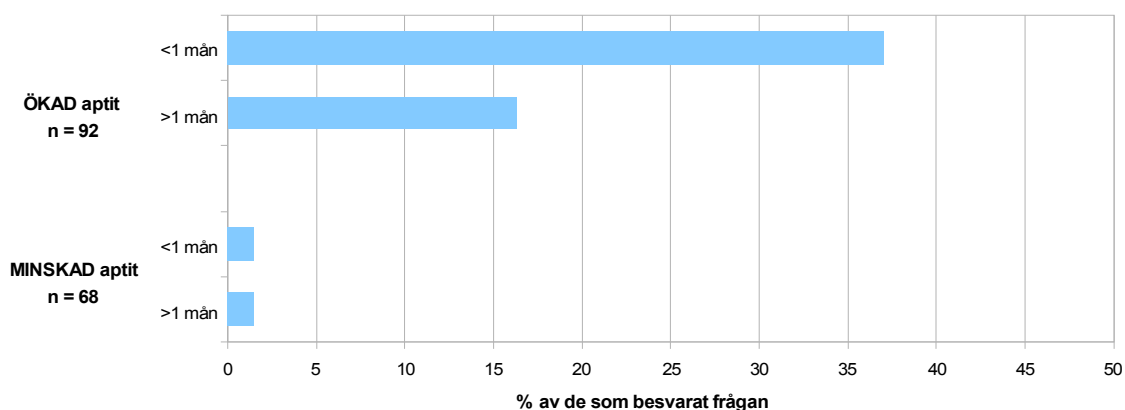
Totalt sett var det 24 st hundar som blivit mindre aggressiva under hela behandlingen av de totalt 83 st som besvarat den frågan. Tolv av de 20 hundar som behandlats mot aggressivitet (se figur 4) blev mindre aggressiva, vilket motsvarar 60 %.



Figur 12. Andel hundar där ägarna noterat ett ökat respektive minskat översexuellt beteende inom en månad efter implantationen eller senare under behandlingen.

Två hundar uppvisade ett ökat översexuellt beteende under första månaden efter behandlingens start (se figur 12 och tabell 4). Dessa individer hade behandlats med indikationen översexuell. Den ena ägaren tyckte emellertid att behandlingen fick önskad effekt så småningom medan den andra hundens ägare inte alls såg någon förbättring med behandlingen. Trettiotre hundar blev mindre översexuella under den första behandlingsmånaden. Fem av dessa hade problem med prostata, två ägare ville få hunden tillfälligt infertil och resterande 26 hundar hade översexuellt beteende med eller utan aggressivitet som indikation från början. Tretton hundar blev mindre översexuella när det gått mer än en månad. Nio av dessa hade översexuellt beteende som indikation för behandlingen, två var aggressiva, en hund behövde vara tillfälligt infertil och en hund behandlades mot analadenom.

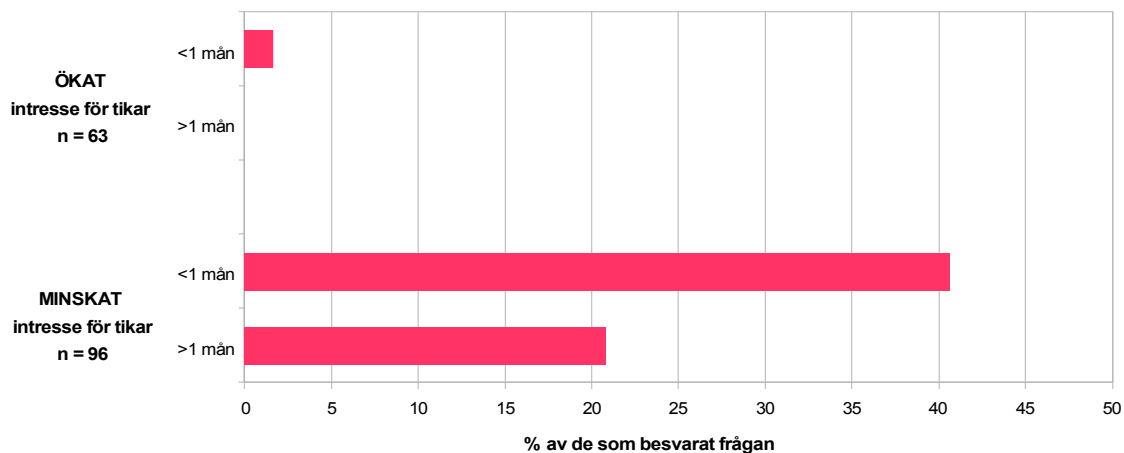
Av de totalt 51 hundar som fick Suprelorin® mot översexuellt beteende sågs förbättring hos 32 st under behandlingen, vilket motsvarar 63 %.



Figur 13. Andel hundar där ägarna noterat en ökad respektive minskad aptit inom en månad efter implantationen eller senare under behandlingen.

Trettiofyra hundar (37 %) fick en ökad aptit under den första månaden (se figur 13 och tabell 4). Dessa hundar var mellan 11 månader och 11 år gamla, med en medianålder på 4,5 år och medelålder på 9,9 år. 15 hundar, 1 till 12 år gamla uppvisade en ökad aptit efter mer än en månad. Medianåldern var 4 år och medelåldern 4,9 år. Åtta av hundägarna uppgav att hundens viktuppgång var ett så stort problem att de inte ville upprepa behandlingen (se figur 16).

En hund, 13 år gammal och behandlad mot prostataproblem, uppvisade minskad aptit under första månaden. En annan hund, 10 år gammal och även den behandlad mot prostatabesvär, fick inledningsvis ökad aptit, men sämre aptit efter mer än en månad.



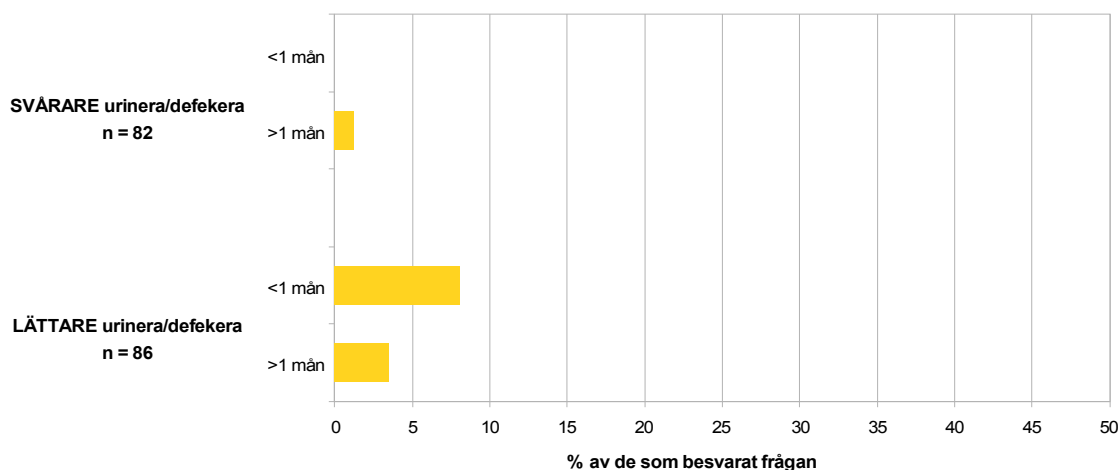
Figur 14. Andel hundar där ägarna noterat ett ökat respektive minskat intresse för tikar inom en månad efter implantationen eller senare under behandlingen.

En hund, 3 år gammal, fick ett ökat intresse för tikar under första månaden (se figur 14 och tabell 4). Den hunden behandlades för översexuellt beteende och stort intresse av löpande tikar. Enligt behandlande veterinärs journal var denna hund även aggressiv mot andra hundar och människor, men den här hunden är inte samma individ som uppvisat ökad

aggressivitet under första månaden (se figur 11). Ingen hund visade ökat intresse för tikar då det gått mer än en månad.

Trettioåttio hundar, 8 månader till 13 år gamla, visade minskat tikintresse under första månaden. Medianåldern var 4 år och medelåldern 4,4 år. Tjugosex av dessa hade behandlats mot översexualitet, tre mot prostatabesvär, sex mot aggressivitet och två för att uppnå temporär infertilitet.

Tjugo hundar, 2 till 10 år gamla, var mindre intresserade av tikar när det gått mer än en månad. Medelåldern var 5,3 och medianåldern 5 år. Nio av hundarna fick behandling mot översexualitet, sex mot prostatabesvär, tre mot aggressivitet, en hund behandlades mot analsäcksinflammation och en hund för att bli mindre stressad.



Figur 15. Andel hundar där ägarna sett ökad respektive minskad svårighet att urinera och/eller defekera inom en månad efter implantationen eller senare under behandlingen.

Sju hundar, 1 till 13 år gamla, fick lättare att urinera/defekera inom en månad. Fem av dessa, 8 till 13 år gamla, behandlades mot prostataproblem. De övriga två, 1 och 4 år gamla, behandlades p g a översexuellt beteende och aggressivitet. Ingen hund fick ökade problem att urinera/defekera inom en månad. Fördelning över hur stor andel av de som svarat på frågan som sett ökad eller minskad svårighet att urinera och/eller defekera under första månaden eller senare efter implantationen (se figur 15 och tabell 4).

Tre hundar sågs få lättare att urinera/defekera efter en månad eller längre tid efter behandlingens start. Två av dessa behandlades mot prostataproblem och en mot analadenom. Den enda hunden som fått svårare att urinera/defekera när det gått mer än en månad var 9 år gammal, av dvärghundras och behandlades eftersom han "markerade revir nästan hela tiden".

Tabell 4. Fördelning över effekter efter om de noterats inom en månad eller senare efter implantationen

|                               | Effekt < 1 mån         | Effekt > 1mån          | Totalt antal som besvarat frågan (st). |
|-------------------------------|------------------------|------------------------|----------------------------------------|
|                               | Antal<br>(% av svaren) | Antal<br>(% av svaren) |                                        |
| Ökad aggressivitet            | 2<br>(2,6)             | 6<br>(7,7)             | 78                                     |
| Minskad aggressivitet         | 14<br>(16,9)           | 11<br>(13,3)           | 83                                     |
| Ökat översexuellt beteende    | 2<br>(2,9)             | 0<br>(0)               | 69                                     |
| Minskat översexuellt beteende | 33<br>(37,9)           | 13<br>(14,9)           | 87                                     |
| Ökad aptit                    | 34<br>(37)             | 15<br>(16,3)           | 92                                     |
| Minskad aptit                 | 1<br>(12,5)            | 1<br>(12,5)            | 8                                      |
| Ökat tikintresse              | 1<br>(1,6)             | 0<br>(0)               | 63                                     |
| Minskat tikintresse           | 39<br>(40,6)           | 20<br>(20,8)           | 96                                     |
| Svårare att urinera/defekera  | 0<br>(0)               | 1<br>(1,2)             | 82                                     |
| Lättare att urinera/defekera  | 7<br>(8,1)             | 3<br>(3,5)             | 86                                     |



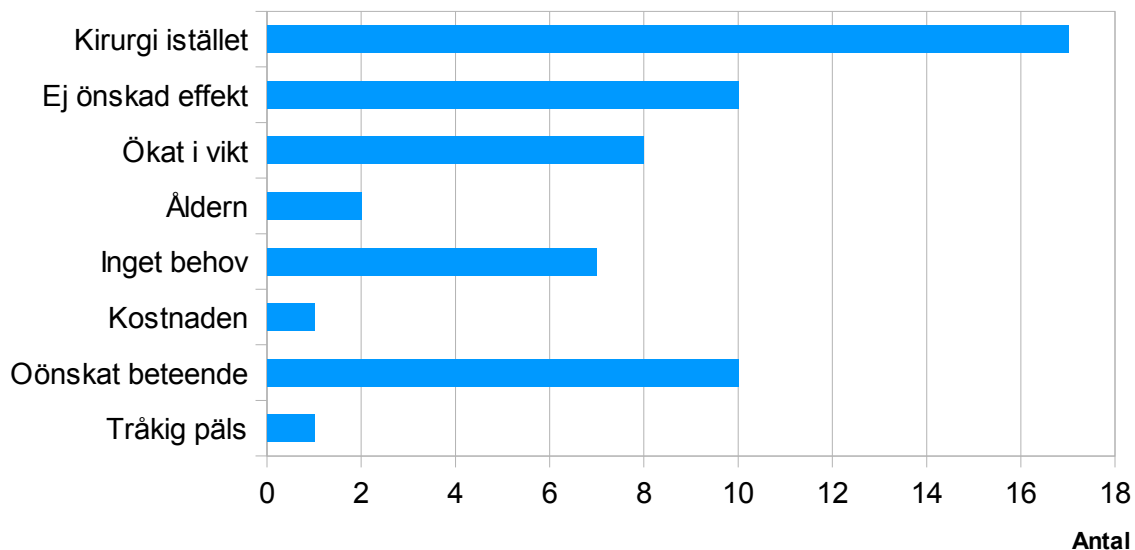
## Var hundägarna nöjda med behandlingen?

Ägarna fick svara på om de tyckte att behandlingen hade haft så god effekt att de kunde tänka sig att upprepa behandlingen i framtiden. Fyrtionio procent svarade att de kunde tänka sig att behandla med Suprelorin® igen, 15 % var osäkra och 36 % svarade att de inte tänkte upprepa behandlingen (se tabell 5).

Tabell 5. Andel djurägare som kan tänka sig att upprepa behandlingen i framtiden

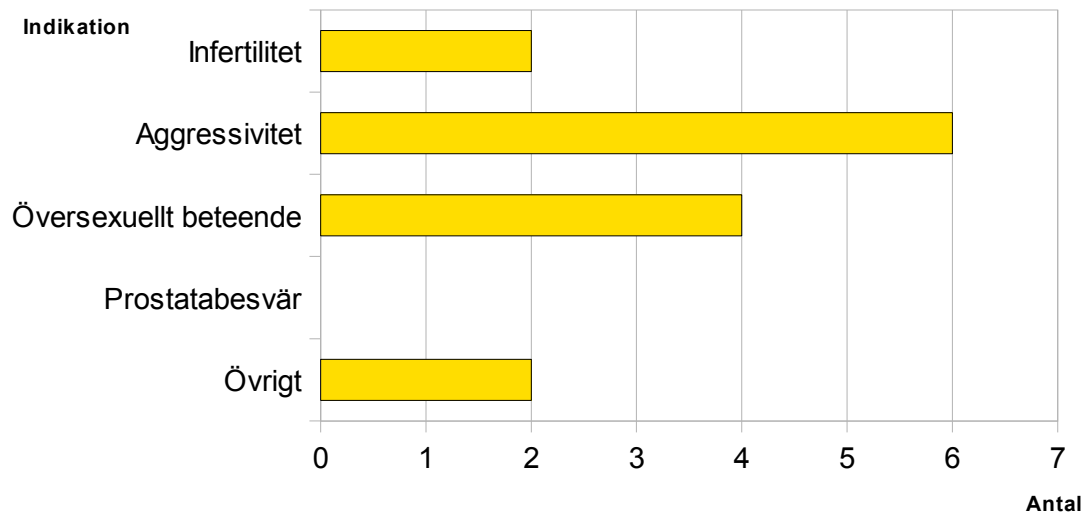
|        | Antal | %   |
|--------|-------|-----|
| Ja     | 52    | 49  |
| Vet ej | 16    | 15  |
| Nej    | 38    | 36  |
| Totalt | 106   | 100 |

Sjutton av 38 tänkte inte upprepa behandlingen eftersom hunden blivit eller i framtiden skulle bli kastrerad kirurgiskt. Andra orsaker var att hunden ökat i vikt, att behandlingen var för dyr, att hunden fick försämrad pälskvalité eller att ägaren inte längre hade något behov av att ha hunden kastrerad. Hundarna tillhörande de två ägare som uppgav hög ålder som orsak till att de inte skulle behandla igen hade problem med prostata. De oönskade beteenden som setts hos tio av de behandlade hundarna var dåligt humör, ökad skällighet, trötthet, inkontinens, minskad lekfullhet, asocial eller osäker mot andra hundar, ökad aggressivitet mot andra hundar av båda könen. Tio hundägare ansåg inte att behandlingen hade resulterat i önskad effekt och majoriteten av de hundarna hade behandlats p g a aggressivitet och/eller översexuellt beteende (se figur 16)



Figur 16. Orsaker till varför hundägarna inte ville upprepa behandlingen.

Tio hundägare ville inte behandla igen eftersom de inte ansåg att de sett önskad effekt hos hunden. Sex av de hundarna hade behandlats med indikationen aggressivitet varav tre av dessa samtidigt var översexuella enligt ägaren (se figur 17). För de två hundar, med samma ägare, som behandlats för att bli infertila hade, enligt ägaren, blodprov tagits på den ena av hundarna 2,5 månader efter insättandet och man hade då sett att implantatet inte haft någon effekt. Det finns dock inga uppgifter huruvida någon av dessa hundar lyckats genomföra parning och lämnat avkomma under behandlingen eller om ägaren upplever att den uteblivna effekten beror på att hundarna inte förändrats på andra förväntade sätt.



Figur 17. Orsak till behandling hos de hundar där ägaren inte sett önskad effekt.

### Ägarnas egna kommentarer och iakttagelser

- Det påpekas att det är tråkigt att behandlingen medför 6 månaders karens för tävling.
- En ägare meddelade att han hört att p-stav till hanhund medför ökade risker att drabbas av sjukdomar såsom cancer och magsjuka.
- En hund utvecklade tics under behandlingen, men fick inte riktiga anfall förrän efter avslutad behandling.
- En ägare noterade att hunden under behandlingen med deslorelin utvecklade en viss osäkerhet, blev rädd och skygg. Det blev bättre när preparatet upphörde att verka. Efter att senare ha genomgått gonadektomi blev hunden inte lika påverkad psykiskt enligt ägaren.
- Hos en hanhund hade ägaren sett att förhudskatarren försvunnit under behandlingen.
- Tre hundar uppvisade symtom på inkontinens under behandlingen.

## DISKUSSION

Den vanligaste anledningen till att hundarna i den här studien behandlats med Suprelorin® (Virbac) var översexuellt beteende (40 %), följt av prostatabesvär (26 %) och aggressivitet (16 %). Rasfördelningen visade att många av de behandlade hundarna var terriers, blandraser, bruks- eller vallhundar men det fanns inga signifikanta skillnader avseende indikationer mellan de olika rasgrupperna.

Medianåldern för de studerade hundarna var 4 år och en topp i antalet behandlade hundar sågs för hundar 2-4 år gamla (se figur 7). Det visade sig att sannolikheten att äldre hundar behandlas för prostatabesvär var högre än yngre hundar. De yngre hundarna hade högre sannolikhet att behandlas p g a översexuellt beteende än de äldre. Denna skillnad var förväntad eftersom prostataproblem främst ses hos äldre hanhundar (Ettinger *et al.* 2005). En förklaring till att de yngre hundarna mer frekvent behandlades p g a översexuellt beteende kan vara att en vissa hundar utvecklar problembeteenden under könsmognaden och tiden närmast efteråt. Många hundar kan vara stressade av sin könsmognad och få svårt att koncentrera sig men med stigande ålder bli mindre busiga och vilda (Hallgren 1974). Därför är en gissning, i de fall hundarna behandlats mot översexualitet, aggressivitet och andra oönskade beteenden, att en del ägare väntat med kastration tills hunden är 2-4 år gammal i hopp om att de oönskade beteendena skulle rättas till efter att hunden blivit könsmogen och vuxen.

En stor andel av de som väljer att behandla sin hanhund med Suprelorin® (Virbac) istället för gonadektomi vill se vilken effekt en kastration har på hanhunden innan ett definitivt, permanent beslut tas. Flera hundägare har dessutom själva kommenterat att de uppskattar att det här alternativet finns eftersom de då själva kan utvärdera hur hunden kommer att påverkas av kastration med en reversibel metod. Att jämföra Suprelorin® (Virbac) med gonadektomi bör till stor del vara rimligt eftersom båda metoderna leder till en minskning av testosteronproduktionen. Det bör dock påpekas att vid gonadektomi kommer LH och FSH att öka kraftigt när den negativa feedbacken på hypothalamus och hypofysen upphör, medan behandling med GnRH-agonister hämmar utsöndringen av LH och FSH då hypofysen desensibiliseras (Reichler *et al.* 2008). Om denna skillnad har någon betydande påverkan på effekten på de behandlade hundarna är ännu okänt.

Hos majoriteten av de behandlade hundarna började ägarna se önskad effekt inom 4 veckor, vilket stämmer väl överens med produktinfomationen om Suprelorin® (Virbac) samt de resultat som Trigg visat i en studie där testosteronkoncentrationen hos 56 behandlade hanhundar sjönk till 0 ng/ml inom 1 månad för alla hundar utom en (Trigg *et al.* 2006). Således verkar de förändringar som hundägarna kan se hos sina hundar följa minskningen i testosteronkoncentrationen.

Hälften av hundägarna ansåg att behandlingen hade haft fullständigt önskad effekt. Hos 16 % hade behandlingen inte givit någon önskad effekt alls och de problem som dessa hundar hade var främst aggressivitet med eller utan inslag av översexualitet. Vissa hundar hade endast översexuellt beteende, andra var stressade, okoncentrerade och/eller överenergiska. Att behandlingen inte haft någon effekt hos dessa hundar skulle kunna förklaras av att

problemet inte orsakades av könshormoner och därför inte är möjligt att påverka med just kastration. En del oönskade beteenden hos hundar, som kanske från början beror på könshormoner, kan om de upprepas tillräckligt många gånger bli befästa, inlärdade beteenden (Overall 1997), vilket kanske kan förklara försämrade effekt på problembeteenden i vissa fall. Det som eventuellt talar emot att hundarna hunnit befästa oönskade beteenden är att alla hundar där behandlingen inte hade haft önskad effekt var relativt unga. Alla var under 6 år gamla, medianåldern var 2,5 år och medelåldern var 2,6 år. Andra förklaringar till oönskade beteenden kan vara att grundorsaken i vissa fall är dåligt ledarskap, bristfällig uppfostran eller att hunden inte får tillräcklig aktivering eller mental stimulans.

Ägarna tillfrågades om de kunde tänka sig att upprepa behandlingen och på den frågan svarade 36 % nej. Fyrtiofem procent av de som inte tänkte behandla hunden igen hade, eller tänkte låta hunden genomgå gonadektomi. Hos tio hundar hade ägaren uppmärksammat att hunden fått ett eller flera oönskade beteenden, som inte funnits tidigare, under behandlingen, såsom dåligt humör, ökad skällighet, trötthet, inkontinens, minskad lekfullhet, osäkerhet mot andra hundar eller ökad aggressivitet mot andra hundar av båda könen. Orsaken till att vissa kastrerade hanhundar uppvisar sådana beteenden är oklar.

Resultaten i den här enkätstudien visar att ingen ägare till hundar som behandlats mot prostatabesvär var helt missnöjd med behandlingen utan alla som hade hundar som behandlats med den indikationen hade sett en fullständig eller delvis förbättring. De hundarna verkade inte heller, enligt ägarna, fått ökade problem i början av behandlingen. Det indikerar att den inledande ökningen av testosteronfrisättningen inte kvarstår länge nog för att ge symtom på förvärrade prostatabesvär. Endast hos enstaka hundar sågs en försämring av översexuellt och aggressivt beteende under den första månaden av behandlingen så även för dessa indikationer verkar den ökade testosteronfrisättningen inte ge speciellt uttalade effekter. Sex av hundarna uppvisade en ökad aggressivitet när mer än en månad förflötit av behandlingen. Det finns sedan tidigare en studie som visar att kastrerade hanhundar kan bli mer aggressiva efter kastration (Duffy & Serpell 2006).

Enligt en studie minskar kastration aggressivitet hos 62 % av hundarna (Overall 1997) vilket överensstämmer med resultatet i den här studien där förbättring sågs hos 60 % av de hundar som behandlades på grund av aggressivitet. Hos 63 % av hundarna som behandlats mot översexuellt beteende sågs en förbättring under behandlingen.

Det är sedan tidigare känt att kastrerade hundar får ökad aptit och lättare att gå upp i vikt (Andersson. 2001) och i den här studien ökade aptiten hos 37 % av hundarna.

Tre ägare meddelade att deras hund blev inkontinent under behandling med Suprelorin®. Detta är anmärkningsvärt, efter som GnRH-agonister många gånger har visats ha god effekt vid behandling av inkontinens hos kastrerade tikar (Reichler et al 2003). Mekanismen bakom inkontinens hos kastrerade hundar är komplex och ofullständigt utredd.

En hundägare rapporterade att hunden fick dålig pälskvalité under behandlingen. Det är tveksamt om några slutsatser kan dras utifrån den här enda individen. Enligt Reichler *et al.*

2008, finns studier som visar att kastrerade tikar med pälsförändringar, som behandlats med GnRH-agonister, uppvisar en förbättring. Det framgår dock inte vilken GnRH-agonist man använt, vilka doser eller administreringsätt. Det skulle vara intressant att i framtida studier undersöka förekomsten av försämrad pälskvalité hos hundar behandlade med deslorelin jämfört med hundar som genomgått gonadektomi samt om man kan se någon förbättring i pälskvalité hos kastrerade hanhundar som behandlas med deslorelin.

Sammanfattningsvis kan sägas att de effekter som kan ses vid gonadektomi är minskade översexuella beteenden (Overall 1997), minskad benmassa (Fukuda & Iida 2000), ökad risk för inkontinens (Andersson 2001), pälsförändringar hos visa raser (Andersson 2001, Reichler *et al.* 2008), att problem med könshormonberoende sjukdomar såsom benign prostatahyperplasi (Ettinger *et al.* 2005) och analadenom (Andersson 2001) förbättras och att kastrerade hundar av vissa raser tenderar att uppvisa en ökad aggressivitet (Duffy & Serpell 2006). Det är också känt att vissa kastrerade hundar får en ökad aptit och lättare går upp i vikt (Andersson 2001). I en artikel sades att beteenden som inte skiljer sig mellan könen, såsom lekfullhet och jaktinstinkt, inte påverkas av kastration (Belen & Brady 2008).

En hundägare meddelade att han hört att p-stav till hundar kan göra att de får lättare att bli sjuka, såsom magsjuka och cancer. Det finns en studie som visar att just risken att drabbas av cancer i bl a prostata ökar hos kastrerade hanhundar (Bryan *et al.* 2007) men det framgår inte om denna risk skulle vara större hos hundar som behandlas med p-stav jämfört med gonadektomerade hanhundar. Det har också visats att kastrerade hanhundar får en lägre benmassa (Fukuda & Iida 2000), vilket kan tänkas öka risken för frakturer, men inga hundägare i den här studien beskrev en sådan bieffekt. Huruvida implantatet medför en ökad risk att hunden drabbas av andra sjukdomar är ännu oklart.

En hund utvecklade tics under behandlingen med deslorelin men enligt ägaren sågs inga epileptiska anfall förrän efter avslutad behandling. Det är svårt att dra några slutsatser utifrån det här enda fallet. Kastration kan vara en tänkbar behandling vid epilepsi hos hanhund när man sett att anfällen kan härledas till stress i samband med översexualitet (Berendt *et al.* 1996) så i det här fallet kan det vara möjligt att behandlingen med deslorelin dämpade symtomen och att anfällen förvärrades vid avslutad behandling.

En ägare påpekade att hunden efter att senare ha genomgått gonadektomi inte blev lika påverkad psykiskt: "Vi tyckte att han utvecklade en viss osäkerhet, rädd och skygg. Detta blev bättre när Suprelorinet slutade verka."

Hos en hanhund hade ägaren noterat att han inte hade lika mycket förhudskatarr under behandlingen. Förhudssekretet består av vätska och celler från urinblåsan, prostata, testiklar och bitestiklar, urethra och slemhinnan på penis. Sekret kan ses hos både intakta och kastrerade hanhundar (Ettinger *et al.* 2005). Det är tänkbart att då hanhunden fick behandling med deslorelin så minskade sekretionen från både prostata och testiklar så att mängden förhudssekret reducerades.

I den här studien var underlaget för litet för att kunna dra några slutsatser avseende skillnader i behandlingens duration hos små respektive tyngre hundar men medeldurationen

hos alla de hundar där effekten gått ur var 7,8 månader, vilket följer tillverkarens utlovade minst 6 månader. Den hund som sågs ha kortast duration, 3 månader, behandlades p g a sitt stora intresse för tikar, men den ägaren var tveksam till huruvida behandlingen haft önskad effekt över huvud taget. Det är därför svårt att dra några slutsatser om duration hos just den här hunden. Om det är så att behandlingen inte har effekt, d v s inte låter alla hanhundar förbli infertila i 6 månader skulle det innebära en risk i de fall man vill undvika oönskad parning och avkomma.

Att behandling med deslorelin medför 6 månaders karens för tävling är en stor nackdel för många djurägare, vilket har påpekats i enkätsvaren. Gonadektomerade hanhundar har generell dispens för att få delta i utställning, prov och tävling så länge det finns ett intyg som visar att han haft normalt utvecklade och belägna testiklar före ingreppet (SKK 2008). För hundar som inte ska ingå i avel innebär detta att gonadektomi i det här avseendet är mest fördelaktigt med nuvarande reglemente.

## **SLUTSATS**

Behandling av hanhundar med deslorelin åstadkommer generellt samma effekter som gonadektomi. Endast enstaka hundägare noterade förändrat beteende inledningsvis under behandlingen, vilket eventuellt skulle kunna förklaras av den ökade testosteronfrisättningen efter implantationen. Ingen hund som behandlades p g a prostataförstoring uppvisade en försämring av symtomen initialt, vilket kan tyda på att de ökade testosteronnivåerna inte orsakar en tillväxt av prostata.

## **TACK**

Först och främst skulle jag vilja tacka alla hundägare som tagit sig tid att svara på enkäten. Utan ert deltagande hade den här studien inte kunnat genomföras.

Jag vill också tacka Djurdoktorn i Mälardalen, Västerort djursjukhus och Animalen smådjursklinik för att jag fick använda era patienter i den här studien.

Stort tack till Jenny Frössling, SVA, för ovärderlig hjälp med statistiken.

Och sist men inte minst tack till Bodil Ström Holst och Ragnvi Hagman för utmärkt handledning och stort engagemang.

## LITTERATURFÖRTECKNING

- Allen WE. 1992. *Fertility and Obstetrics in the Dog*. 1<sup>st</sup> ed, Price CJ *et al* (eds), Library of Veterinary Practice, Blackwell Scientific Publications, Cambridge, Great Britain, pp 29-36.
- Andersson A. 2001. *Litteratur- och retrospektivstudie: Kastration och progesteronbehandling av hanhund, del 1*. Svensk Veterinärtidning, 2001, sid 385-389.
- Belen J, Brady CM. Purdue University. *Benefits of Castration in Male Dogs*. Hemsida. [online] Available from: <http://www.ces.purdue.edu/extmedia/AS/AS-562-W.pdf> [2008-11-18]
- Berendt M, Flagstad A, Dam M. 1996. *Epilepsi hos hund - diagnostik och behandling*. Dansk VetTidsskr, 1996, 79, pp 79, 23, 1039-1045.
- Brown M. 2008. *Skeletal muscle and bone: effect of sex steroids and aging*. Advances in Physiology Education, 2008, 32, pp 120-126.
- Bryan JN, Keeler MR, Henry CJ, Bryan ME, Hahn AW, Caldwell CW. 2007. *A population study of neutering status as a risk factor for canine prostate cancer*. The Prostate, 2007, 67, pp 1174-1181.
- Duffy DL, Serpell JA. 2006. *Non-reproductive effects of spaying and neutering on behavior in dogs*. In: Third International Symposium on Non-Surgical Contraceptive Methods for Pet Population Control, Alexandria, Virginia, nov 9-12, 2006, pp 1-14.
- Dyce KM, Sack WO, Wensing CJG. 1987. *Textbook of Veterinary Anatomy*. 3<sup>rd</sup> edition, Kersey R (ed), Saunders, Philadelphia, USA, pp 183-190, 445-446.
- EMA - European Medicines Agency. *Suprelorin. Scientific discussion*. Hemsida. [online] (2007) Available from: <http://www.emea.europa.eu/vetdocs/PDFs/EPAR/suprelorin/V-109-en6.pdf> [2008-10-14]
- Ettinger SJ, Feldman EC. 2005. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 6<sup>th</sup> edition, Fathman L (ed), Elsevier Saunders, St. Louis, USA, pp 101, 1411-1412, 1669, 1809-1810, 1815-1819, 1987.
- Feldman EC, Nelson RW. 2004. *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. 3<sup>rd</sup> edition, Kersey R (ed), Saunders, St. Louis, USA, pp 943-947.



- Fukuda S, Iida H. 2000. *Effects of Orchidectomy on Bone Metabolism in Beagle Dogs*. Journal of Veterinary Medical Science, vol 62, 2000, pp 69-73.
- Gloyna RE, Siiteri PK, Wilson JD. 1970. *Dihydrotestosterone in Prostatic Hypertrophy. The formation and content of dihydrotestosterone in the hypertrophic canine prostate and the effect of dihydrotestosterone on prostate growth in the dog*. The Journal of Clinical Investigation, 1970, 49, 1746-1753.
- Gobello C. 2006 (a). *Dopamine agonists, anti-progestins, anti-androgens, long-term-release GnRH agonists and anti-estrogens in canine reproduction: A review*. Theriogenology, 2006, 66, pp 1560-1567.
- Gobello C. 2006 (b). *New GnRH analogs in canine reproduction*. Animal Reproduction Science, 2007, 100, pp 1-13.
- Hallgren, A. 1974. *Lyckliga lydiga hundar*. 4:e utgåvan, ICA Bokförlag, Västerås, Sverige, sid 64-65.
- Hallgren A. 2002. *Problemhund och hundproblem*. 5:e utgåvan, ICA Bokförlag, Västerås, Sverige, sid 168-175.
- Hart BL. 2001. *Effect of gonadectomy on subsequent development of age-related cognitive impairment in dogs*. Journal of the American Veterinary Medical Association, 2001, 219, pp 51-56.
- Junaidi A, Williamson PE, Cummins JM, Martin GB, Blackberry MA, Trigg TE. 2003. *Use of a new drug delivery formulation of the gonadotropin-releasing hormone analogue Deslorelin for reversible long-term contraception in male dogs*. Reproduction, Fertility and Development, 2003, 15, pp 317-322.
- Nelson RW, Couto CG. 2003. *Small animal internal medicine*. 3<sup>d</sup> edition, Fathman EM (ed), Mosby, St. Louis, USA, pp 907, 927-932.
- Overall KL. 1997. *Clinical Behavioral Medicine for Small Animals*. 1<sup>st</sup> edition, Duncan LL (ed), Mosby, St. Louis, USA, pp 96-99, 127-128.
- Reichler IM, Welle M, Eckrich C, Sattler U, Barth A, Hubler M, Nett-Mettler CS, Jöchle W, Arnold S. 2008. *Spaying-induced coat changes: the role of gonadotropins, GnRH och GnRH treatment on the hair cycle of female dogs*. Veterinary dermatology, 2008, 19, pp 77-87.

- Reichler, IM, Hubler M, Jöchle W, Trigg TE, Piché CA, Arnold S. 2001. *The effect of GnRH analogs on urinary incontinence after ablation of the ovaries in dogs*. Theriogenology, 2003, 60, pp 1207-1216.
- Sjaastad ØV, Hove K, Sand O. 2003. *Physiology of Domestic animals*. 1<sup>st</sup> edition, Steel C (ed), Scandinavian Veterinary Press, Oslo, Norway, pp 224, 232, 208-213, 471, 622-636.
- Slaughterbeck JR, Pankratz K, Xu KT, et al. 2004. *Canine ovariectomy and orchiectomy increases the prevalence of ACL injury*. Clinical Orthopedics and Related Research, 2004, 429 pp 301-305.
- Spain VC, Scarlett JM, Houpt KA. 2006. *Long-term risks and benefits of early-age gonadectomy in dogs*. JAVMA, 2004, 224, pp 380-387.
- Svenska Kennelklubben (SKK). *Nationellt Dopingreglemente för hund med ATC-förteckning*. Hemsida. [online] (2008) Tillgänglig: <http://www.skk.se> [2008-11-26]
- Thrall DE. 2002. *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology*. 4<sup>th</sup> edition, Schreier J (ed), Saunders, Philadelphia, USA, pp 136.
- Trigg TE, Doyle AG, Walsh JD, Swangchan-uthai T. 2006. *A review of advances in the use of the GnRH agonist deslorelin in control of reproduction*. Theriogenology, 2006, 66, pp 1507-1512.
- Trigg TE, Wright PJ, Armour AF, Williamson PE, Junaidi A, Martin GB, Doyle AG, Walsh JD. 2001. *Use of a GnRH analogue implant to produce reversible long-term suppression of reproductive function in male and female domestic dogs*. Journal of Reproduction and Fertility Supplement, 2001, 57, pp 255-261.
- Virbac. 2008 (a). *Now you can suspend the libido without bruising the fruit. Suprelorin*. Produktbeskrivning, Virbac Animal Health. <http://www.virbac.com>
- Virbac. 2008 (b). Ypozane®. Läkemedelsföreningen (LIF). Hemsida. [online] Tillgänglig: <http://www.fass.se/> [2008-11-26]